

# REUMATO

*Em Revista*

Jan-Fev-Mar/2020 - Número 1

PUBLICAÇÃO DOS  
TRABALHOS DO PRÊMIO  
DR. ACIR RACHID

NOTÍCIAS DA  
REUMATOLOGIA DO  
PARANÁ



SOCIEDADE  
PARANAENSE DE  
REUMATOLOGIA

# O PRIMEIRO E ÚNICO INIBIDOR DE JAK APROVADO NO BRASIL PARA ARTRITE REUMATOIDE, ARTRITE PSORIÁSICA E RETOCOLITE ULCERATIVA<sup>1-4</sup>

# XELJANZ<sup>®</sup>

citrato de tofacitinibe

Uma alternativa ao tratamento injetável.<sup>5</sup>



10 estudos clínicos comprovando eficácia<sup>6-15</sup>



9,5 anos de dados de segurança<sup>15</sup>



Com a vantagem de ser oral<sup>5</sup>



Disponível no Sistema Único de Saúde para AR<sup>5</sup>



Posologia para o paciente de AR e APs<sup>1</sup>

1 Comprimido 5mg  
2X ao dia<sup>1</sup>

Armazene em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C)<sup>1</sup>



Administrado via oral com ou sem alimento<sup>1</sup>

**C OMPRIMIDO<sup>1</sup>**

SEM injeções<sup>1</sup>

SEM infusões<sup>1</sup>

SEM jejum<sup>1</sup>

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:** 1. Bula de Xeljanz<sup>®</sup>. Disponível em [www.pfizer.com.br/bulas](http://www.pfizer.com.br/bulas) 2. Diário Oficial da União (DOU - 08/12/2014). Link: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualizar/index.jsp?data=08/12/2014&journal=10106pagina=13&totalArquivos=144>. Acessado em: 02/03/2020. 3. Diário Oficial da União (DOU - 29/10/2018). Link: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualizar/index.jsp?data=29/10/2018&journal=5318pagina=24&totalArquivos=51>. Acessado em: 03/4. Diário Oficial da União (DOU - 18/03/2019). Link: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualizar/index.jsp?data=18/03/2019&journal=5318pagina=24&totalArquivos=74>. Acessado em: 02/03/2020. 5. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide (PCDT 2019). Link: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_PCDT\\_Artrite\\_Reumatoides\\_CP21\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Artrite_Reumatoides_CP21_2019.pdf). Acessado em: 02/03/2020. 6. Fleischmann, R., et al. (2012). "Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis." *New England Journal of Medicine* 367(6): 495-507. 7. Van Vollenhoven, R. F., et al. (2012). "Tofacitinib or adalimumab versus placebo in rheumatoid arthritis." *New England Journal of Medicine* 367(6): 508-519. 8. Burmester, G. R., et al. (2013). "Tofacitinib (CP-690,550) in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: a randomised phase 3 trial." *The Lancet* 381(9865): 451-460. 9. Kremer, J., et al. (2013). "Tofacitinib in combination with nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with active rheumatoid arthritis: a randomized trial." *Annals of Internal Medicine* 159(4): 253-261. 10. Van Der Heijde, D., et al. (2013). "Tofacitinib (CP-690,550) in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate: twelve-month data from a twenty-four-month phase III randomized radiographic study." *Arthritis & Rheumatism* 55(3): 559-570. 11. Lee, E. B., et al. (2014). "Tofacitinib versus methotrexate in rheumatoid arthritis." *New England Journal of Medicine* 370(25): 2377-2386. 12. Yamana, H., et al. (2016). "Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, as monotherapy or with background methotrexate, in Japanese patients with rheumatoid arthritis: an open-label, long-term extension study." *Arthritis research & therapy* 18(1): 34. 13. Fleischmann, R., et al. (2017). "Efficacy and safety of tofacitinib monotherapy, tofacitinib with methotrexate, and adalimumab with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis (ORAL Strategy): a phase 3b/4, double-blind, head-to-head, randomised controlled trial." *The Lancet* 390(10093): 457-468. 14. Cohen, S. B., et al. (2019). "Methotrexate withdrawal in patients with rheumatoid arthritis who achieve low disease activity with tofacitinib modified-release 11 mg once daily plus methotrexate (ORAL Shift): a randomised, phase 3b/4, non-inferiority trial." *The Lancet Rheumatology* 1(1): e23-e34. 15. Wollenhaupt, J., et al. (2019). "Safety and efficacy of tofacitinib for up to 9.5 years in the treatment of rheumatoid arthritis: final results of a global, open-label, long-term extension study." *Arthritis research & therapy* 21(1): 89.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: EVITAR COMBINAÇÃO COM DMARDs BIOLÓGICOS E IMUNOSSUPRESSORES POTENTES TAIS COMO AZATIOPRINA E CICLOSPORINA DEVIDO A POSSIBILIDADE DE IMUNOSSUPRESSÃO AUMENTADA E RISCO AUMENTADO DE INFECÇÃO. CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE AO XELJANZ<sup>®</sup> OU A QUALQUER COMPONENTE DA FORMULAÇÃO.**

**XELJANZ<sup>®</sup>** (citrato de tofacitinibe). **Indicações:** Pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave que apresentaram uma resposta inadequada a um ou mais DMARDs; para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram uma resposta inadequada ou intolerância ao metotrexato ou a outros medicamentos modificadores do curso da doença (DMARDs); e para pacientes adultos com colite ulcerativa ativa moderada a grave com uma resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteróides, azatioprina (AZA), 6-mercaptopurina (6-MP) ou antagonistas do fator de necrose tumoral (TNF). **Contra-indicações:** Hipersensibilidade ao XELJANZ<sup>®</sup> ou a qualquer componente da formulação. **Advertências e Precauções:** Não iniciar XELJANZ<sup>®</sup> em pacientes com uma infecção ativa, incluindo infecções localizadas. Considerar terapia antibiótica antes da administração de XELJANZ<sup>®</sup> em pacientes com uma história de tuberculose latente ou ativa, e para pacientes com um teste negativo para tuberculose latente, mas que possuem fatores de risco para uma infecção por tuberculose. Monitorar o desenvolvimento de sinais e sintomas de infecção, incluindo tuberculose, durante e após o início do tratamento com XELJANZ<sup>®</sup>. Interromper o tratamento se o paciente desenvolver infecção grave, infecção oportunista ou sepsis. Cautela ao tratar idosos e diabéticos devido à maior incidência de infecções. O risco de herpes zoster parece ser maior em pacientes japoneses e coreanos tratados com XELJANZ<sup>®</sup>. Cautela nos pacientes com maior risco de perfuração gastrointestinal. Avalie os pacientes quanto a fatores de risco para TEV. Use 10 mg Xeljanz<sup>®</sup> duas vezes ao dia com cautela em pacientes para os quais 10 mg duas vezes ao dia é a dose recomendada e nos quais os fatores de risco são identificados. Não é recomendado iniciar o tratamento com XELJANZ<sup>®</sup> em pacientes com contagem baixa de linfócitos (ou seja, menos de 500 células/mm<sup>3</sup>) devido a uma maior incidência de infecções. Não é recomendado iniciar o tratamento com XELJANZ<sup>®</sup> em pacientes com CAN menor do que 1000 células/mm<sup>3</sup>. Se CAN persistente de 500-1000 células/mm<sup>3</sup>, interromper a administração até que CAN seja maior do que 1000 células/mm<sup>3</sup>. Não é recomendado iniciar o tratamento com XELJANZ<sup>®</sup> em pacientes com Hb<9 g/dL. Interromper o tratamento quando Hb<9 g/dL ou quando Hb diminuir >2 g/dL durante o tratamento. O tratamento com XELJANZ<sup>®</sup> foi associado a aumentos nos parâmetros lipídicos. Aumentos no colesterol total e LDL, associados a XELJANZ<sup>®</sup>, podem ser reduzidos aos níveis pré-tratamento com uso de estatinas. O tratamento com XELJANZ<sup>®</sup> foi associado com um aumento da incidência de elevação das enzimas hepáticas. A maioria destas anormalidades ocorreu em estudos com base na terapia DMARD. A monitorização hepática de rotina e pronta investigação das causas da elevação das enzimas são recomendadas. Se houver suspeita de lesão induzida por drogas, interromper a administração de XELJANZ<sup>®</sup>. Reações como angioedema e urticária que podem refletir a hipersensibilidade ao medicamento foram observadas em pacientes que receberam Xeljanz<sup>®</sup>. Alguns eventos foram graves. Muitos desses eventos ocorreram em pacientes com histórico de alergias múltiplas. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade grave, interrompa prontamente o uso de tofacitinibe enquanto avalia a causa ou as causas potenciais da reação. Recomenda-se que vacinas vivas atenuadas não sejam administradas concomitantemente com XELJANZ<sup>®</sup>. O tratamento com XELJANZ<sup>®</sup> não é recomendado no comprometimento hepático grave. A segurança e eficácia de XELJANZ<sup>®</sup> em crianças desde neonatos até menores de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Gravidez: Categoria de Risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Lactação: Mulheres não devem amamentar durante o tratamento com XELJANZ<sup>®</sup>. Dirigir veículos e operar máquinas: não há estudos sobre este tipo de efeito. Este medicamento contém lactose. **Reações adversas:** Reações adversas mais comumente relatadas na população com Artrite Reumatoide (que ocorreram em 22% dos pacientes tratados com Xeljanz<sup>®</sup> em monoterapia ou em combinação com DMARDs): cefaleia, infecções do trato respiratório superior, nasofaringite, hipertensão, náusea e diarreia. Reações adversas mais comumente relatadas na população com Artrite Psoriásica: bronquite, diarreia, dispepsia, fadiga, dor de cabeça, nasofaringite e faringite. Além dessas, foram relatadas como comuns: pneumonia, herpes zoster, infecção do trato urinário, aumento de peso, dor abdominal, vômitos, gastrite, artralgia, anemia, púrpura, edema periférico, insônia, tosse, rash cutâneo e hipersensibilidade ao medicamento. **Interações:** Evitar combinação com DMARDs biológicos e imunossupressores potentes tais como azatioprina e ciclosporina devido à possibilidade de imunossupressão aumentada e risco aumentado de infecção. Reduzir dose de XELJANZ<sup>®</sup> para 5 mg duas vezes ao dia se o paciente estiver tomando 10 mg duas vezes ao dia, ou para 5 mg uma vez ao dia se o paciente estiver tomando 5 mg duas vezes ao dia, quando em uso de inibidores potentes de CYP3A4 (ex: cetoconazol) e em pacientes que recebem uma ou mais medicações concomitantes que resultem na inibição moderada da CYP3A4 e inibição potente da CYP2C19 (ex: fluconazol). A administração com indutores potentes de CYP pode resultar em perda ou redução da resposta clínica (ex: rifampicina). **Posologia** para o tratamento da Artrite Reumatoide: XELJANZ<sup>®</sup> pode ser usado como monoterapia ou em combinação com metotrexato ou outros DMARDs não biológicos. A dose recomendada é 5 mg, via oral, duas vezes ao dia. Posologia para o tratamento da Artrite Psoriásica: A dose recomendada de Xeljanz<sup>®</sup> é de 5 mg administrada duas vezes ao dia, em combinação com DMARDs sintéticos convencionais (cDMARDs). Posologia para o tratamento da colite ulcerativa: a dose recomendada de Xeljanz<sup>®</sup> é de 10 mg administrada oralmente duas vezes ao dia para indução por pelo menos 8 semanas e 5 mg administrada duas vezes ao dia para manutenção. Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com 65 anos de idade ou mais, em pacientes com comprometimento renal leve e em pacientes com comprometimento hepático leve. A dosagem de Xeljanz<sup>®</sup> deve ser reduzida para 5 mg duas vezes ao dia se o paciente estiver tomando 10 mg duas vezes ao dia e a dose de Xeljanz<sup>®</sup> deve ser reduzida para 5 mg uma vez ao dia se o paciente estiver tomando 5 mg duas vezes ao dia em pacientes com comprometimento renal moderado ou grave e em pacientes com comprometimento hepático moderado. Pacientes submetidos à hemodiálise devem receber a dose de XELJANZ<sup>®</sup> após a sessão do dia. Caso essa tenha sido administrada antes do procedimento de diálise, doses suplementares não são recomendadas no período pós-diálise. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MS - 1.2110.0465.** Para informações completas, consulte a bula do produto (XELCOR\_40). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda, Rua Alexandre Dumas, 1860 - Chácara Santo Antônio, São Paulo - SP - CEP 04717-904 Tel: 0800-0160625. [www.pfizer.com.br](http://www.pfizer.com.br). Wyeth é uma empresa do Grupo Pfizer.

AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

**Wyeth**  
Grupo Pfizer

**SQC**  
0800-0160625  
[www.wyeth.com.br](http://www.wyeth.com.br)

Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.

Proibida a reprodução ou compartilhamento com terceiros

**Fale Pfizer**  
0800-7701575  
[www.pfizer.com.br](http://www.pfizer.com.br)

**Pfizer**

PP-XEL-BRA-0308 - Abril/2020

Artrite Reumatoide (AR) e Artrite Psoriásica (APs)

## PALAVRA DO EDITOR

# NOSSA REVISTA CHEGOU!

Neste mês de abril de 2020, a Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR) publica a primeira edição da sua revista científica, "Reumato Em Revista", digital.

Com a revista abrimos espaço para as publicações de trabalhos, artigos e informações sobre a nossa entidade paranaense, seus membros, amigos e pesquisadores da especialidade.

O conteúdo tem como objetivo disseminar conhecimento e experiências dos reumatologistas nos seus consultórios, nos seus estudos e pesquisas, nos hospitais, nas universidades e demais locais de trabalho. Tudo isto para ampliar, de forma constante e muito responsável, a troca de informações, dados, experiências e opiniões nas diversas áreas da reumatologia.

A SPR tem uma história de união da especialidade. Com organização, planejamento e dedicação foi conquistada a sede própria. O prêmio Dr. Acir Rachid motiva os reumatologistas ao estudo permanente de casos e pesquisas. Na literatura, o prêmio Dr. João Manuel Cardoso Martins é aberto aos reumatologistas de todo o país, estimulando a participação daqueles que gostam de escrever.

Nesta primeira edição publicamos os trabalhos vencedores do prêmio Dr. Acir Rachid, em 2019, e alguns textos do Concurso Literário do ano passado.

Ficamos a disposição das colegas e dos colegas reumatologistas do Paraná e do país, prontos para a troca de ideias e experiências. Desejamos a todos uma boa leitura. Nos encaminhem depois suas opiniões, críticas e sugestões.

**MARCO ROCHA LOURES**  
Editor da "REUMATO EM REVISTA"



**MARCO ROCHA LOURES**  
Editor da REUMATO EM REVISTA  
Número 1  
Jan/Fev/Mar/2020  
Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR)  
Curitiba - Paraná - Brasil




SOCIEDADE  
PARANAENSE DE  
REUMATOLOGIA

## REUMATO EM REVISTA

Revista científica digital da Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR).  
Edições em 2020: Jan/Fev/Mar, número 1; Abr/Mai/Jun, número 2; Jul/Ago/Set, número 3.  
Editor: **Marco Antonio Araújo da Rocha Loures** - E-mail: mloures@gmail.com  
Jornalista: **Diniz Neto** - E-mail: dinizne@gmail.com | WhatsApp: (44) 99122-8715

Acesse a Sociedade Paranaense de Reumatologia na web:

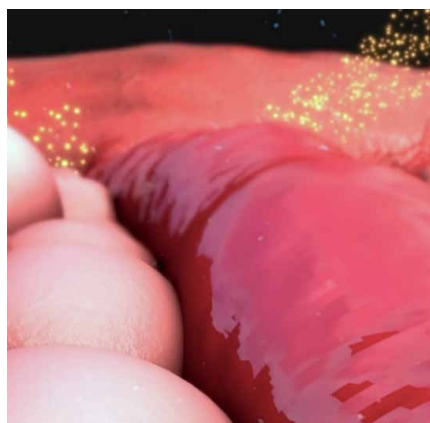
 Site: [www.reumatologiapr.com.br](http://www.reumatologiapr.com.br)

 Facebook: [www.facebook.com/](http://www.facebook.com/)

# 7

## AGENDA

Programação da SPR em 2020



# 20

## DOENÇA DE BEHÇET

Trabalho apresentado pelos reumatologistas Dr. Maicon Nunes Loureiro, Dr. Rodrigo Galvão Bueno Gardona, Dr. Jardel Cristiano Bordignon, primeiro lugar na categoria "Relato de Caso".



# 43

## Spondyloarthritis

Trabalho vencedor do Prêmio Dr. Acir Rachid, categoria "Trabalho Original". Autores: Dr<sup>a</sup> Ana Paula Beckhauser de Campos  
Dr<sup>a</sup> Kerilyn B. Mewes  
Dr<sup>a</sup> Betania Longo  
Dr<sup>a</sup> Juliana Simioni  
Dr<sup>a</sup> Thelma Larocca Skare

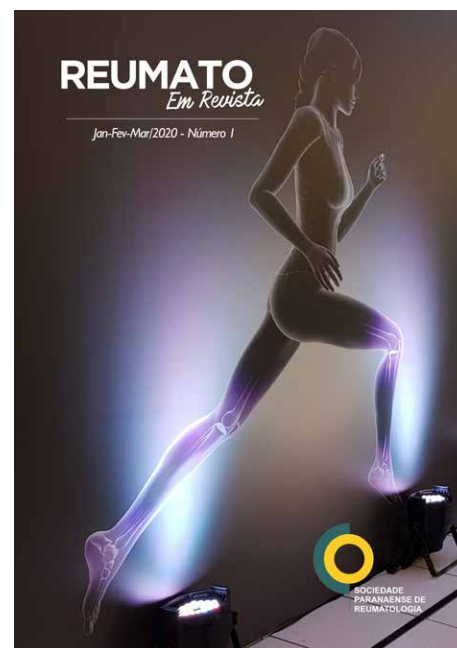


# 50

## LITERATURA

Prêmio Literário Nacional Dr. João Manuel Cardoso Martins 2019 foi finalizado com a premiação na X Jornada Paranaense de Reumatologia

- 3** Palavra do Editor
- 4** Índice
- 6** Palavra do Presidente
- 7** Agenda da SPR em 2020
- 9** Prêmio Dr. Acir Rachid 2019
- 10** Missão cumprida
- 11** Homenagens
- 12** Resultado do Prêmio Acir Rachid 2019
- 13** Possível Associação de Dish e Espondiloartrite em Mulher, Após Cirurgia Bariátrica e Bypass Intestinal - Dr. Paulo Roberto Donadio
- 18** Caso de Takotsubo Invertido em Paciente Lúpica Transplantada Renal - Dr. Diogo Cunha Lacerda e Acadêmica Rafaela Sorpile Araujo
- 20** Síndrome Compartimental de Membro Inferior como Manifestação Vascular/Muscular na Doença de Behçet - Dr. Maicon Nunes Loureiro, Dr. Rodrigo Galvão Bueno Gardona e Dr. Jardel Cristiano Bordignon
- 23** Análise Comparativa de Nefrite de Início Precoce com Nefrite de Início Tardio em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico - Dr<sup>a</sup> Juliana Delfino, Dr. Thiago Alberto Fernandes Gomes Dos Santos e Dr<sup>a</sup> Thelma Larocca Skare
- 29** Qualidade Óssea no Escore Ósseo Trabecular – Um Novo Mecanismo de Adaptação Óssea na Lactação? - Dr. Felipe Merchan Ferraz Grizzo, Me. Enf. Marcela de Andrade Pereira, Dr<sup>a</sup> Lorena Bossoni Miosso Marchiotti, Biomédica Francielle Guilhem, Me. Farm. Thais da Silva Santos, Dr<sup>a</sup> Enf. Catia Millene Dell’Agnolo, Dr. Enf. Willian Augusto de Melo, Dr. Marcelo de Medeiros Pinheiro, Dr<sup>a</sup> Enf. Maria Dalva de Barros Carvalho e Dr<sup>a</sup> Enf. Sandra Marisa Pelloso
- 43** Balance and falls in axial Spondyloarthritis: A cross sectional study - Kerylin Brenda Mewes, Betania Longo, Ana Paula B. Campos, Juliana Simioni e Thelma L. Skare
- 50** Prêmio Literário Professor João Manuel Cardoso Martins
- 52** Curso Preparatório para Prova de Título em Reumatologia
- 53** 21 de março: Uma abertura de trabalhos diferente



**Jan-Fev-Mar/2020**  
**Número 1**  
**Sociedade Paranaense de**  
**Reumatologia**



## **PALAVRA DO PRESIDENTE**

### **UM SONHO QUE SE REALIZA!**

Um sonho da Reumatologia Paranaense está se concretizando em 2020 com o lançamento da Revista Digital da SPR, “**REUMATO EM REVISTA!**”

Este projeto pretende ser um elo de comunicação e divulgação da Reumatologia Paranaense para os Sócios da SPR e também com alcance nacional aos Sócios da Sociedade Brasileira de Reumatologia.

Além das notícias da nossa Sociedade, com a divulgação dos eventos, estaremos publicando abstracts da produção científica dos Sócios da SPR.

O responsável direto para elaboração do conteúdo desta revista (editor-chefe) é o incansável e competente Dr. Marco Antonio Rocha Loures com o apoio da comissão científica da SPR e da assessoria jornalística do sempre prestativo Diniz Neto.

Agradeço muito as empresas farmacêuticas Janssen e Pfizer pelo apoio financeiro para realização deste projeto.

Ficamos a disposição para recebermos sugestões e opiniões sobre a revista. Isto poderá ser feito para o e-mail do nosso editor, [mloures@gmail.com](mailto:mloures@gmail.com).

Desejo a todos uma ótima leitura.

**FERNANDO AUGUSTO CHIUCHETTA**

**Presidente**

**Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR)**



**FERNANDO AUGUSTO  
CHIUCHETTA**

**Presidente**

**Sociedade Paranaense de  
Reumatologia (SPR)**

**Gestão 2019/2020**



### **SPR - DIRETORIA**

**DIRETORIA EXECUTIVA** - Presidente: **Fernando Augusto Chiuchetta**. Vice-Presidente: **Antonio Carlos Monteiro Ribas**. Secretário Geral: **Carlos Frederico Rodrigues Parchen**. Primeiro Secretário: **Claudine Juliana Cristina Caznoch Burkiewicz**. Tesoureiro Geral: **Madeleine Rose Luvison Gomes da Silva**. Primeiro Tesoureiro: **Lilia Moraes Benazzi**. Diretora Científica: **Carolina de Souza Müller**.

**COMISSÃO CIENTÍFICA** - **Carolina de Souza Müller, Juliana Simioni, Marcia Bandeira, Marcos Ernesto Bachtold, Sergio Cândido Kowalski, Valderílio Feijó Azevedo**.

**COMISSÃO DO INTERIOR** - **Antonio Techy, Marcio Augusto Nogueira, Neide Tomimura Costa, Paulo Roberto Donadio**.

**COMISSÃO DOS EX-PRESIDENTES** - **Acir Rachid Filho, Sebastião Cezar Radominski, Marília Barreto Gameiro Silva, Eduardo dos Santos Paiva, Marco Antonio Araújo da Rocha Loures**.

### **SOCIEDADE PARANAENSE DE REUMATOLOGIA (SPR)**

Rua Padre Anchieta, 1846 - sala 104 - Edifício Biocentro - Bigorrião, Curitiba - PR - CEP 80730-000

Fone: (41) 3324-6562 | E-mail: [reumatopr@gmail.com](mailto:reumatopr@gmail.com)

[www.reumatologiapr.com.br](http://www.reumatologiapr.com.br) | [www.facebook.com /SociedadeParanaensedereumatologia/](https://www.facebook.com/SociedadeParanaensedereumatologia/)

# AGENDA 2020



## 20 de junho

- Circulação do número 2 da Reumato Em Revista

## 26 e 27 de junho

- Interface Clínica Médica

## 12-13 de julho

- Reunião da SPR, em Curitiba.

## 31 de julho e 1º de agosto

- XI Jornada Paranaense de Reumatologia

## 20 a 22 de agosto

- XXII Jornada Cone Sul de Reumatologia - Balneário Camboriú-SC

## 08 de setembro

- Circulação do número 3 da Reumato Em Revista

## 09 a 12 de setembro

- 37º Congresso Brasileiro de Reumatologia - Campinas-SP

## 25 e 26 de setembro

- Miopatias Inflamatórias

## 16 e 17 de outubro

- Interface Radiologia e Ortopedia

## 20 e 21 de novembro

- Gota e Atrite Reativa

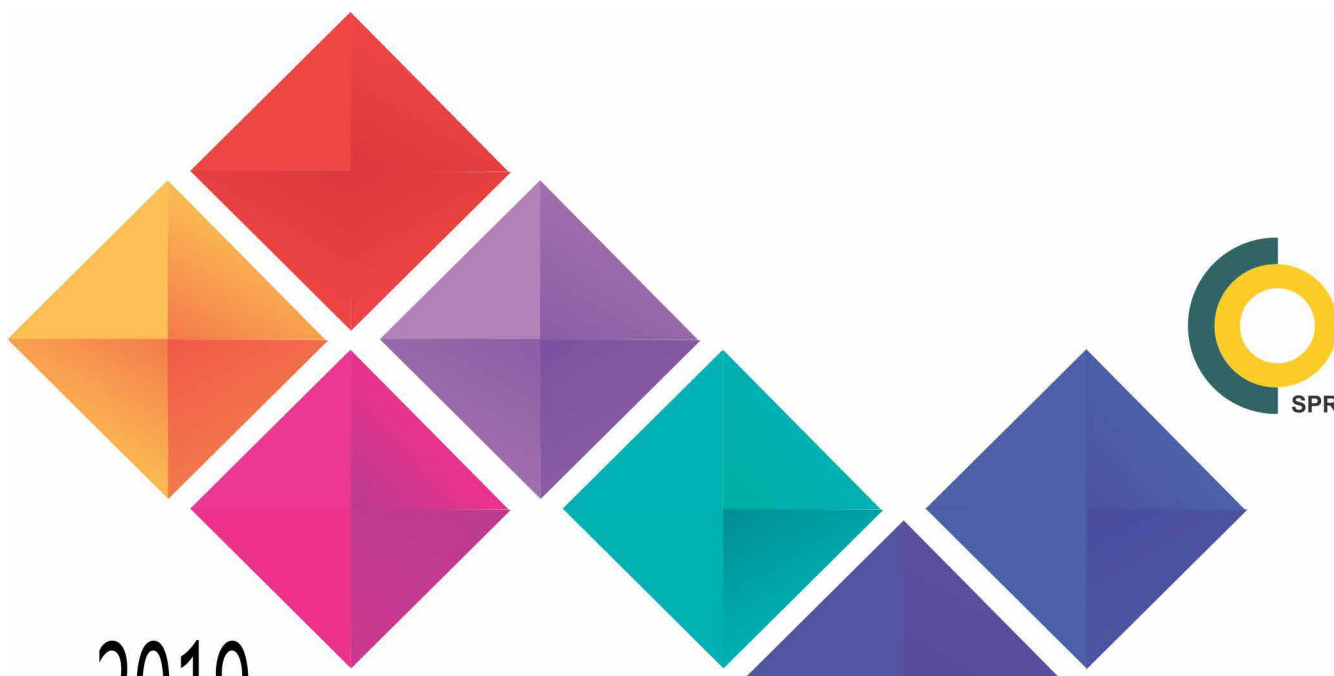
## 5 e 6 de dezembro

- VII Simpósio do Interior do Paraná - Ponta Grossa

Informações sobre a agenda: Fone: (41) 3324-6562

E-mail: reumatopr@gmail.com





2019

# PRÊMIO DR. ACIR RACHID

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p><b>1º Lugar</b><br/>Prêmio Dr. Acir Rachid<br/>Categoria<br/>Relato de Caso<br/>2019</p>      | <p><b>2º Lugar</b><br/>Prêmio Dr. Acir Rachid<br/>Categoria<br/>Relato de Caso<br/>2019</p>      | <p><b>3º Lugar</b><br/>Prêmio Dr. Acir Rachid<br/>Categoria<br/>Relato de Caso<br/>2019</p>      |
| <p><b>1º Lugar</b><br/>Prêmio Dr. Acir Rachid<br/>Categoria<br/>Trabalho Científico<br/>2019</p> | <p><b>2º Lugar</b><br/>Prêmio Dr. Acir Rachid<br/>Categoria<br/>Trabalho Científico<br/>2019</p> | <p><b>3º Lugar</b><br/>Prêmio Dr. Acir Rachid<br/>Categoria<br/>Trabalho Científico<br/>2019</p> |



*Confraternização de encerramento das atividades de 2019 e entrega do Prêmio Acir Rachid*

**2019**

## 2019, MISSÃO CUMPRIDA

No ano de 2019 a SPR cumpriu a sua programação científica, sempre associada à integração dos seus membros, em todas as regiões do estado do Paraná. Na noite de 30 de novembro, em Curitiba, aconteceu a reunião de encerramento das atividades do ano, com uma confraternização, homenagens a dois colegas e entrega dos prêmios Acir Rachid, nas categorias "Relato de Caso" e "Trabalho Científico".

No evento, presença marcante de reumatologistas de Curitiba e do interior, representando todas as regiões do Paraná. Assim, cumprimos durante o ano a nossa missão de "promover a reumatologia no Paraná, qualificando os associados e representando-os frente à sociedade".

O presidente Fernando Augusto Chiuchetta parabenizou e agradeceu a todos pelo empenho, presença e contribuições à entidade.

## Reconhecimento e homenagens

No final de 2019, na noite de confraternização e entrega de prêmios, a Sociedade Paranaense de Reumatologia homenageou dois dos seus membros pela presença constante ao longo de muitos anos.

Os reumatologistas Roberto Antonio Carneiro e João Alceu Titton receberam placas com as homenagens pelos "relevantes serviços prestados no desenvolvimento da Reumatologia Paranaense".



A Dr<sup>a</sup> Lilia Benazzi fez a entrega de uma placa ao Dr. Roberto Antonio Carneiro.



O Dr. João Alceu Titton recebe a placa de homenagem do Dr. Sebastião Cezar Radominski

## RESULTADO

# PRÊMIO ACIR RACHID 2019

A edição 2019 do Prêmio Acir Rachid recebeu a inscrição de trabalhos de alto nível, que trazem informações e conhecimento importante para a Reumatologia.

A classificação final foi a seguinte:

### CATEGORIA "RELATO DE CASO"

#### - Terceiro Lugar:

"Possível Associação de Dish e Espondiloartrite em Mulher, Após Cirurgia Bariátrica e Bypass Intestinal".

Dr. Paulo Roberto Donadio

#### - Segundo Lugar

"Caso de Takotsubo Invertido em Paciente Lúpica Transplantada Renal".

Dr. Diogo Cunha Lacerda

Dr<sup>a</sup> Rafaela Sorpile Araujo

#### - Primeiro Lugar

"Síndrome Compartimental de Membro Inferior como Manifestação Vascular/Muscular na Doença de Behçet".

Dr. Maicon Nunes Loureiro

Dr. Rodrigo Galvão Bueno Gardona

Dr. Jardel Cristiano Bordignon

### CATEGORIA "TRABALHO ORIGINAL"

#### - Terceiro Lugar

"Análise Comparativa de Nefrite de Início Precoce com Nefrite de Início Tardio em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico".

Dr<sup>a</sup> Juliana Delfino

Dr. Thiago Alberto Fernandes Gomes Dos Santos

Dr<sup>a</sup> Thelma Larocca Skare

#### - Segundo Lugar

"Qualidade Óssea no Escore Ósseo Trabecular – Um Novo Mecanismo de Adaptação Óssea na Lactação?"

Dr. Felipe Merchan Ferraz Grizzo

Dr<sup>a</sup> Marcela de Andrade Pereira

Dr<sup>a</sup> Lorena Bossoni Miosso Marchiotti

Dr<sup>a</sup> Francielle Guilhem

Dr<sup>a</sup> Thais da Silva Santos

Dr<sup>a</sup> Catia Millene Dell'agnolo

Dr. Willian Augusto de Melo

Dr. Marcelo de Medeiros Pinheiro

Dr<sup>a</sup> Maria Dalva de Barros Carvalho

Dr<sup>a</sup> Sandra Marisa Pelloso

#### - Primeiro Lugar

"Equilíbrio E Quedas Na Espondiloartrite Axial: Um Estudo Transversal".

Dr<sup>a</sup> Ana Paula Beckhauser de Campos

Dr<sup>a</sup> Kerilyn B. Mewes

Dr<sup>a</sup> Betania Longo

Dr<sup>a</sup> Juliana Simioni

Dr<sup>a</sup> Thelma Larocca Skare

# Possível associação de DISH e Espondiloartrite em mulher, após cirurgia bariátrica e bypass intestinal

Dr. Paulo Roberto Donadio – Professor Adjunto de Reumatologia - UEM  
Doutor em Saúde Coletiva - UNICAMP

## RESUMO

A associação de Hiperosteose Idiopática Esquelética Difusa (DISH) e Espondiloartrites tem sido descrita na literatura médica em casos isolados ou pequenas séries, chamando a atenção para eventuais dificuldades na diferenciação entre uma e outra nos exames de imagem. Da mesma forma, em 2010 levantou-se a primeira suspeita de que pacientes submetidos a cirurgia bariátrica poderiam desenvolver Espondiloartrite, situação melhor esclarecida em publicação recente que apontou esta possibilidade em pacientes com HLAB27 positivo. O caso ora relatado demonstra esta situação numa paciente com 60 anos de idade que desenvolveu Espondiloartrite após ser submetida a cirurgia bariátrica com bypass intestinal, na qual os achados radiológicos chamam a atenção para a possibilidade de associação com DISH.

## INTRODUÇÃO

A ocorrência simultânea de Hiperosteose Idiopática Esquelética Difusa (DISH) e Espondiloartrite (EpA) há muito tempo tem sido descrita na literatura como uma associação incomum<sup>1</sup>. Publicação recente de uma revisão sistemática reuniu vinte artigos que descreveram a associação de Espondilite Anquilosante (EA) e DISH em 39 casos. 97% apresentavam dor lombar ou cervical, o HLAB27 foi pesquisado em 27, sendo positivo em 9 destes. A idade média foi de 61,2 anos, com 90% do sexo masculino. Anormalidades radiográficas em sacroilíacas foram encontradas em 82% com EA e 13% com DISH, e na coluna vertebral em 49% com EA e 100% com DISH<sup>2</sup>.

Por vezes as imagens encontradas em estudos de ressonância nuclear magnética (RNM) oferecem verdadeiros desafios para a definição diagnóstica.

Em 10 pacientes com evidências radiográficas características de DISH, foi realizado RNM de coluna vertebral, tendo sido analisadas 156 vértebras.

Edema medular em ângulos foram encontrados em 5 deles, sendo que 3 tinham esta alteração em 3 pontos separados, sugestivo de EpA, de acordo com o consenso ASAS. Os autores concluíram que maiores estudos deverão ser realizados para estabelecer as reais diferenças e similaridades entre DISH e EpA<sup>3</sup>.

Por outro lado, pesquisa realizada no período de 2009 a 2014 com 53 pacientes com DISH sintomáticos, submetidos a RNM, 30 (57,7%) preencheram o critério ASAS para a coluna, enquanto que apenas 6 (15,8%) apresentaram sacroiliite pelo ASAS. Desta forma os autores concluíram que a RNM da sacroilíaca pode permitir o diagnóstico diferencial entre DISH e EpA<sup>4</sup>.

A diferença da idade de início da EpA, que ocorre em pacientes mais jovens, e da DISH, em pacientes com mais de 50 anos, constitui um desafio crítico para a caracterização da sobreposição destas duas doenças, por vezes havendo a necessidade de que os diagnósticos sejam sequenciais<sup>5</sup>.

Outra associação que tem sido descrita na literatura é o aparecimento de EpA em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (CB)<sup>6,7,8</sup>. Estudo brasileiro recente relatou 9 casos de pacientes que após serem submetidos a CB desenvolveram quadros característicos de EpA, entre os quais 8 tinham HLAB27 positivo. Antes da cirurgia todos negavam qualquer manifestação articular ou de coluna com características inflamatórias, assim como outras manifestações extra articulares e axiais. Os autores concluíram que as alterações da microbiota podem ser o gatilho para o aparecimento de quadros clínicos característicos de EpA nestes pacientes, e que a presença do HLA-B27 não só poderia ser o fator de predisposição, como também uma boa ferramenta de triagem antes da CB<sup>9</sup>.

O caso ora relatado é de uma paciente que após ser submetida a CB aos 52 anos de idade passou a apresentar dor de coluna, em todo a sua extensão, com rigidez rapidamente progressiva da coluna cervical. Previamente apresentava dores lombares de caráter mecânico, atribuídas ao excesso de

peso. O estudo radiológico demonstrou alterações que possibilitaram suspeitar da sobreposição de EA e DISH.

### RELATO DE CASO

Identificação: AFB, 60 anos, doméstica, casada. História: Procurou atendimento por apresentar dor na coluna, em toda a sua extensão, mesmo em repouso, com pouca melhora durante o dia, com início logo após ter sido submetida a CB e bypass intestinal há 8 anos, pela técnica de Lazzarotto (sic)<sup>10</sup>. Durante este período apresentou dor e rigidez progressiva na coluna cervical. Queixa-se de dificuldade para respirar ao caminhar. Antes da CB apresentava dor lombar de caráter mecânico, atribuído a sobrecarga. Na ocasião pesava pouco mais de 100 kg (IMC: 43,3). Nega lesões de pele e/ou inflamações oculares. Exame físico: PA: 130/80 mmHg, P=FC= 76 bpm. FR: 16 rpm. 1,52 m. de altura. 81 kg (IMC: 35,1). Bulhas rítmicas e normofonéticas.

Pulmões livres sem ruídos adventícios. Abdome sem particularidades. Coluna cervical: rigidez completa impedindo flexoextensão, lateralização e rotação.

Abdome flácido, indolor e sem visceromegalias. Articulações sem sinais inflamatórios. Índice de Schober: 10:3,5. Exames laboratoriais: Hemograma normal, VHS: 50 mm, PCR negativo. HLA-B27 positivo. Exames Radiográficos: Tórax: normal. Coluna cervical: Calcificações ligamentares verticalizadas, principalmente anteriores (Figura 1). Coluna dorsal:

Calcificações ligamentares verticalizadas na incidência em perfil, e horizontalizadas (osteófitos) à direita na incidência anteroposterior (AP) (Figura 2). Ombros: Osteófitos na cabeça umeral direita e calcificações grosseiras acromioclaviculares (Figura 3). Coluna lombar: Espaços intervertebrais aparentemente preservados. Calcificações ligamentares paravertebrais em AP, mais exuberantes e verticalizadas à esquerda entre L3-L4 e L4-L5.

Calcificações nas cristas ilíacas (Figura 4). Bacia: Discreta esclerose em sacroilíaca E, com aparente borramento superior, e pequenos osteófitos.

Calcificações grosseiras borrando os bordos ilíacos, isquiáticos e trocântéricos (Figura 5).

Com estas imagens ficou estabelecido o diagnóstico de EpA, em paciente com HLA-B27 positivo, com início tardio após CB. As alterações radiológicas também sugerem a presença de DISH. Prescrito sulfassalazina 2 g/dia, e programado início de adalimumabe 40 mg a cada 14 dias. Solicitado RNM de coluna cervical e sacroilíacas para avaliação de lesões inflamatórias em atividade.



**Figura 1. Coluna cervical: Calcificações ligamentares.**

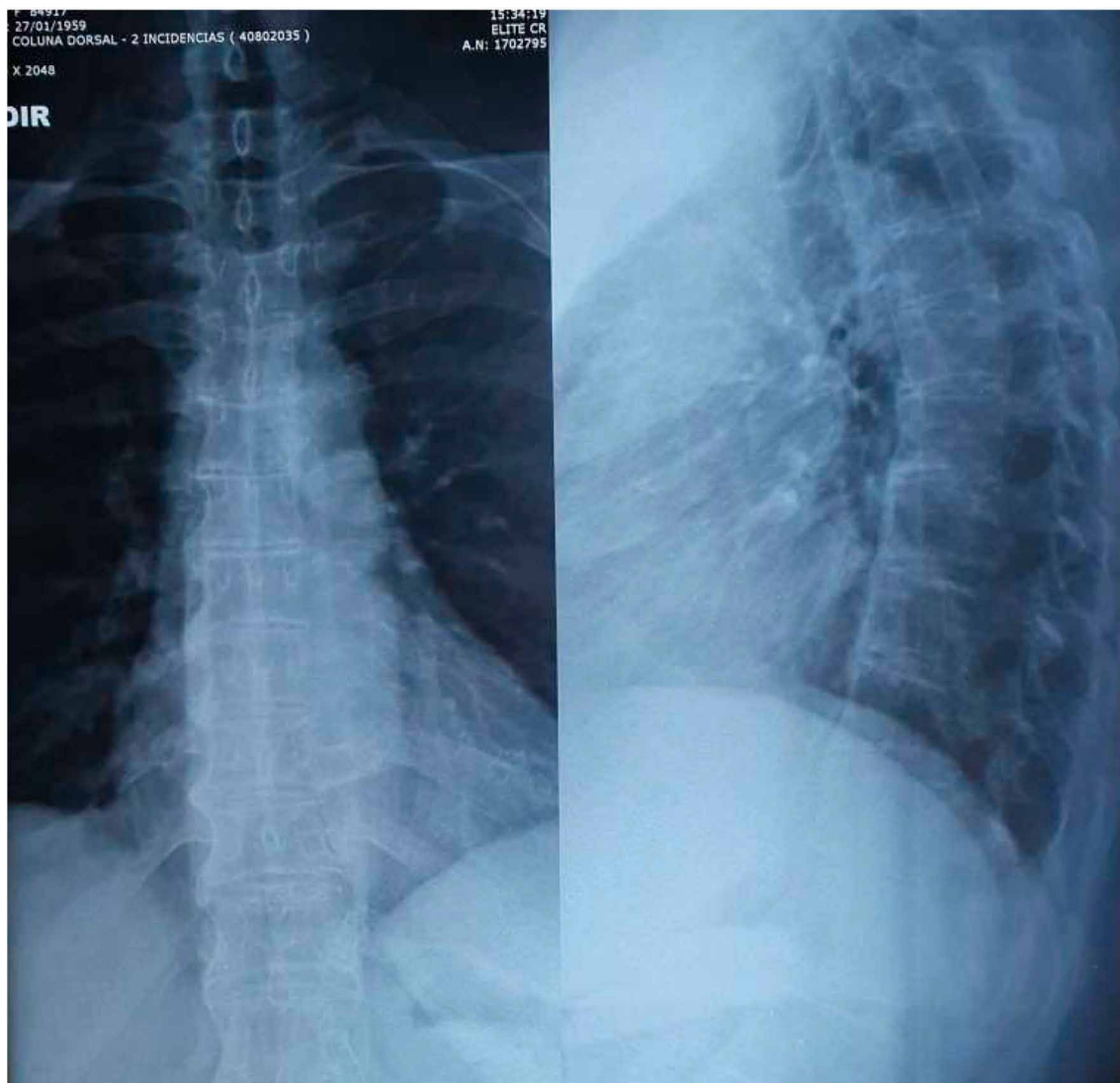
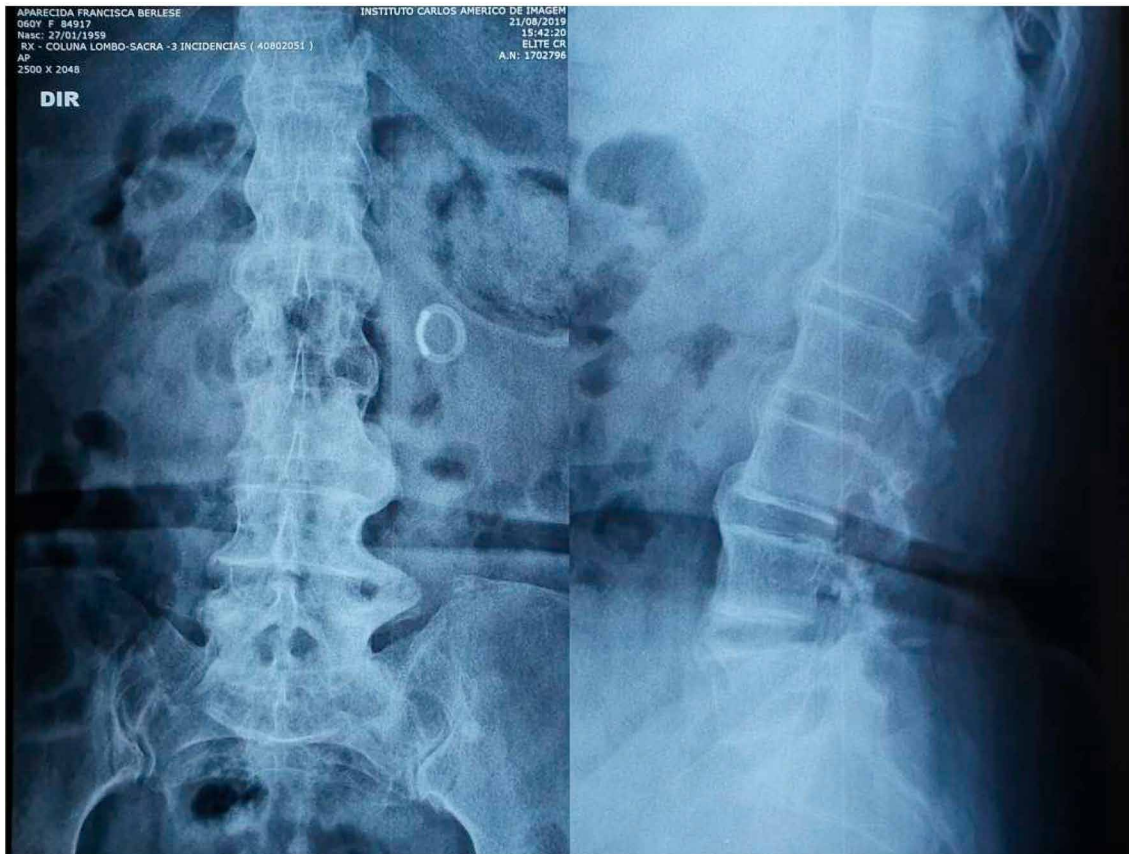


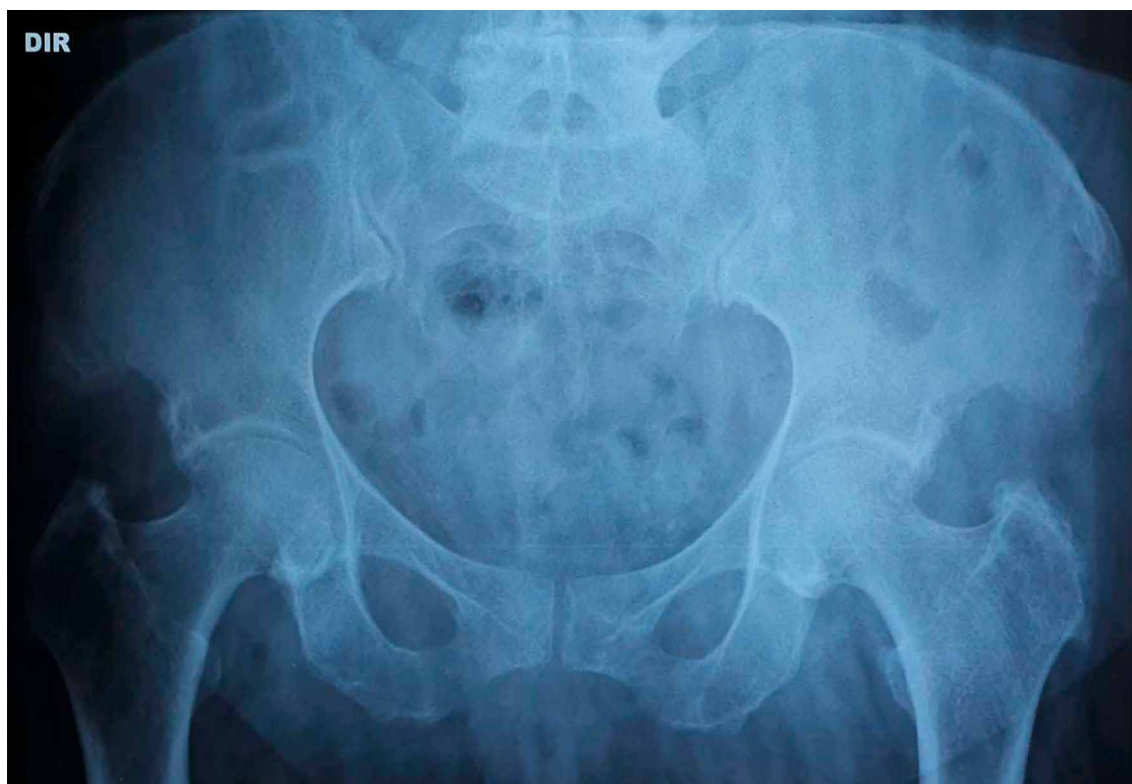
Figura 2. Coluna dorsal. Calcificações verticalizadas e horizontalizadas



Figura 3. Ombros: Osteófitos calcificações grosseiras.



**Figura 4. Coluna lombar: Calcificações ligamentares e osteófitos exuberantes. Calcificações nas cristas íliacas.**



**Figura 5. Bacia: Discreta esclerose em sacroilíaca E, com borramento superior. Calcificações grosseiras borrando os bordos íliacos, isquiáticos e trocântéricos.**

## DISCUSSÃO

A ocorrência simultânea de EpA e DISH tem sido descrita na literatura, geralmente em pacientes com diagnóstico prévio de EpA, que comumente tem início antes dos 45 anos, uma vez que DISH é uma doença que se caracteriza pelo aparecimento em idade mais avançada. Esta associação, assim como as eventuais dificuldades para a diferenciação entre elas nos exames de imagem, tem chamado a atenção para a potencial necessidade de revisão dos critérios para o diagnóstico da DISH, principalmente. Da mesma forma, o aparecimento de EpA em pacientes submetidos a CB tem sido descrito, principalmente em pacientes com HLA-B27 positivo, levando à sugestão de que este exame poderá ser útil na triagem de pacientes para os quais for indicada esta cirurgia.

### Bibliografia:

1. Rillo OL et al. Coexistence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*. 1989;8(4):499-503. doi:10.1007/bf02032103.
2. Kuperus JS et al. Simultaneous occurrence of ankylosing spondylitis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a systematic review. *Rheumatology*, 2018;57(12):2120-2128. doi:10.1093/rheumatology/key211.
3. Arad U Elkayam O, Eshed I. Magnetic resonance imaging in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: similarities to axial spondyloarthritis. *Clinical Rheumatology*, 2017, 36(7):1545–1549. doi: 10.1007/s10067-017-3617-6.
4. Latourte A et al. Imaging Findings Suggestive of Axial Spondyloarthritis in Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis. *Arthritis Care & Research*, 2018;70(1):145–152. doi: 10.1002/acr.23244.
5. Olmedo-Garzón FJ, Ruiz Ollero A. Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis and Ankylosing Spondylitis: Comment on the Article by Latourte et al. *Arthritis Care & Research*, 2019;71(8):1148-1150. doi:10.1002/acr.23745.
6. Ribeiro DS et al. Spondyloarthritis after bariatric surgery: is there a link? *Clinical Rheumatology*, 2010;29(4):435–437. doi: 10.1007/s10067-009-1351-4.
7. Egeberg A et al. Incidence and Prognosis of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Patients Undergoing Bariatric Surgery, 2017;52(4):344-349. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4610.
8. Maglio C, Peltonen M, Rudin A, Carlsson LMS. Bariatric Surgery and the Incidence of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in the Swedish. *Obese Subjects Study*, 2017;25(12):2068-2073. doi: 10.1002/oby.21955.
9. de Oliveira TL, Libanori HT, Pinheiro MM. Axial Spondyloarthritis after bariatric surgery: a 7-year retrospective analysis *Advances in Rheumatology*, 2019;14;59(1):8. doi: 10.1186/s42358-019-0050-3.
10. Souza JLM, Souza, J. A. M; Souza, M. A. M. Bypass Intestinal Lazzarotto & Souza (BILS): cirurgia restritiva / Bypass Intestinal Lazzarotto and Souza (Bils): restrictive surgery. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 2011;99(1):34-40.

FIM



# Caso de Takotsubo Invertido em Paciente Lúpica Transplantada Renal

Dr. Diogo Cunha Lacerda<sup>2</sup>

Acadêmica Rafaela Sorpile Araujo<sup>1</sup>

## RESUMO

Relata-se o caso de uma mulher, 25 anos, portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico desde os 14 anos, que, devido às manifestações renais provocadas pelo Lúpus, necessitou de transplante renal após 5 anos de doença. Após 6 anos do transplante teve estresse emocional intenso, iniciando quadro cardiológico, diagnosticado como Síndrome de Takotsubo padrão invertido.

## INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma enfermidade rara, crônica, autoimune, de etiologia desconhecida, que manifesta-se com períodos de exacerbações e remissões em diferentes sistemas. Acomete, principalmente, mulheres jovens em idade reprodutiva. O comprometimento renal ocorre cerca de 50% dos pacientes lúpicos e, destes, cerca de 10% evoluem para insuficiência renal crônica após 5 anos de doença, podendo ser necessário transplante renal. Devido à associação a ser descrita nesse relato de caso, faz-se importante relatar a apresentação clínica da Síndrome de Takotsubo, a qual manifesta-se de maneira semelhante a uma síndrome coronariana aguda, no entanto, é uma alteração transitória (hipercinesia basal, acinesia ou discinesia apical) do ventrículo esquerdo após estresse emocional ou físico.

## RELATO DE CASO

Paciente feminina, 25 anos, há 11 anos possui diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) com manifestações cutâneas, articulares e renais. Devido às complicações renais, necessitou transplante renal há 6 anos. Desde então, fez uso de Ciclosporina, Prednisona, Micofenolato de Mofetil, Hidroxicloroquina, Colecalciferol, Captopril e Espironolactona. Foram feitas tentativas para desmame de Prednisona, não se obtendo sucesso devido à presença de artralgia e fadiga intensa, se mantendo com uma dose de 5 mg por dia. Nesse período os parâmetros laboratoriais se mantiveram estáveis. Devido à cicatriz cirúrgica deixada pelo transplante renal, a paciente exibia vontade de cirurgia estética reparadora. No entanto, para a possibilidade da realização do procedimento, seria necessária uma margem de conservação entre a pele e o rim transplantado de, no mínimo, 3 centímetros. Após avaliação ultrassonográfica, ficou evidenciado uma margem de 1,5 centímetros. Quatro dias após a notícia da impossibilidade da cirurgia, a paciente iniciou quadro de dispneia, dor torácica intensa, mal-estar e após exames para investigação (ressonância magnética do coração e ecocardiograma) ficou evidenciado o diagnóstico de miocardiopatia induzida por estresse (Takotsubo padrão invertido).

## CONCLUSÃO

Apesar da Síndrome de Takotsubo ser um processo benigno, deve-se tratá-la com cautela, uma vez que há a possibilidade de evoluir com edema pulmonar agudo, choque cardiogênico, ruptura de ventrículo e, até mesmo, óbito. Essa síndrome baseia-se no movimento discinético e transitório da parede do ventrículo esquerdo, com acentuação da cinética da base ventricular. A excepcionalidade do caso relatado provém da coexistência de duas enfermidades complexas e raras, o LES com sua consequência renal, sendo necessário transplante, e uma cardiomiopatia induzida por estresse padrão invertido.

## Bibliografia:

Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF, Pádua PM, Costallat LTL, Bonfá E, Sato EM. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Ver. Bras. Reumatol. 2008; 48 (4): 196-207

Lemos AET, Araujo ALJ, Lemos MT, Belém LS, Filho FJCV, Barros RB. Síndrome do Coração Partido (Síndrome de Takotsubo). Arq. Bras. Cardiol. 2008; 90 (1): 1-3

Neto JGCM, Benchimol CB, Penna GL, Carvalho LAF, Pessoa MC. Associação rara entre Lúpus Eritematoso Sistêmico, Obesidade Mórbida e Síndrome de Takotsubo. Arq. Bras. Cardiol. 2006; 87 (4): 116-121

Reis JGV, Rosas G. Cardiomiopatia de Takotsubo: um diagnóstico diferencial da Síndrome Coronariana Aguda: revisão de literatura. Ver. Med. de Minas Gerais. 2010. 20 (4): 594-600.

<sup>1</sup> Acadêmica do nono período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: rafaelasorpila@gmail.com

<sup>2</sup> Médico Reumatologista. Professor do Centro Universitário FAG. E-mail: dclacerda@gmail.com

FIM



# Síndrome Compartimental de Membro Inferior como Manifestação Vascular/Muscular na Doença de Behçet

Dr. Maicon Nunes Loureiro

Dr. Rodrigo Galvão Bueno Gardona

Dr. Jardel Cristiano Bordignon

## RESUMO

A doença de Behçet consiste numa entidade nosológica de manifestações variadas e multissistêmicas. Existe inclusive discussões se é considerada uma doença auto-inflamatória. Seu diagnóstico baseia-se em dados clínicos com poucas alterações laboratoriais específicas. Neste relato observamos um quadro inicial associando manifestações neurológicas e Síndrome Compartimental de membros inferiores em um paciente jovem que desenvolveu posteriormente outros sintomas que confirmaram o diagnóstico.

## INTRODUÇÃO

A doença de Behçet é uma vasculite sistêmica de origem desconhecida, que afeta doentes jovens. Foi definida inicialmente como a associação de uveíte com úlceras orais e genitais. No entanto, atualmente, o espectro clínico também inclui manifestações vasculares, neurológicas, articulares, renais e gastrointestinais. O diagnóstico é baseado em critérios internacionais com boa sensibilidade e especificidade. Recentemente há relatos de comprometimento vascular de veias, com espessamento e manifestações musculares decorrentes deste acometimento. Relatamos o caso de um jovem homem com quadro de Doença de Behçet com sintomas e diagnóstico de Síndrome Compartimental de membro inferior direito .

## RELATO DE CASO

Homem de 28 anos, branco, técnico em enfermagem, procedente de Minas Gerais, procura o serviço de reumatologia do município no Paraná no início de 2019 com queixa de dor importante e limitante na musculatura de perna direita além de dores articulares – joelhos, punhos e pés desde 2015. Ao ser questionado sobre a doença atual, o mesmo relatou que o quadro álgico surgiu há aproximadamente 6 anos, com período de melhora após tratamento na sua cidade de origem.

Na ocasião dos primeiros sintomas, a dor surgiu na planta dos pés e terço médio da perna esquerda, tipo pressão, de caráter progressivo. Ao ser avaliado pelo serviço de ortopedia e submetido à realização do exame de ultrassonografia, foi diagnosticado com fascíte plantar e tenossinovite NE. O tratamento inicial foi uso de injeção intramuscular de corticosteroide, repouso e infiltração local em tornozelo depois de alguns dias.

Aproximadamente um mês depois do início do quadro ascensão para a região lombar, intensa tipo choque. Descartado o diagnóstico de compressão ou herniação discal; Associado, iniciou com dor importante na região ocular, bilateral, sendo encaminhado para um serviço de referência em Reumatologia. Ao ser investigado em Minas Gerais, levantou-se a hipótese de Espondilite Anquilosante. Entretanto, enquanto aguardava os resultados da Ressonância Magnética (laudo com imagem de gliose focal frontal paramediana esquerda que pode corresponder a lesão desmielinizante – 23/01/2013) , o paciente apresentou nova alteração visual com quadro de anisocoria. A principal hipótese foi neuromielite óptica em virtude do quadro clínico e de alterações desmielinizantes no nervo óptico. Entretanto, alguns exames confirmatórios, tais como a aquaporina QP4 teve resultado normal.

Nesse momento, o paciente apresentava o quadro de dor, disfagia (engasgos) frequentes, incontinência urinária, dor na região escrotal e limitação do movimento. Na primeira análise desta Ressonância Magnética o médico que o assistia aventou a possibilidade de esclerose múltipla.

Alguns exames que o paciente trouxe são o Anti DNA e FAN negativos, Anticardiolipina IgG e IgM negativos, C3 = 90 , C4 = 25. Líquor com IgG levemente aumentada, exames tiroideanos normais

em julho de 2013. Em virtude da intensificação dos sintomas, o paciente foi submetido a pulsoterapia com 3g de metilprednisolona. Após alguns dias do tratamento, foi observado uma importante melhora do quadro.

Em prol de motivos familiares, o mesmo se mudou do local do serviço, descontinuando a investigação clínica.

Dois anos após a remissão dos sintomas, novas manifestações começaram a surgir, em especial uma dor do tipo pressão na panturrilha de perna D. O paciente relatou que a dor começou a surgir após um treinamento físico de poucos dias. Foi realizado exame de imagem para a identificação de estiramento muscular, porém, com resultados normais. O paciente apresentou um laudo de doppler venoso de membros inferiores, com o diagnóstico de insuficiência da veia parva e perfurante. O paciente novamente começou tratamento com corticosteroide. As alterações do doppler segundo o especialista, não explicavam por si só a intensidade da dor.

Durante a atual análise reumatológica (2019), foi identificado que o paciente apresenta quadros recorrentes de aftas dolorosas. Além disso, informou ainda, histórico de úlcera genital. Durante o exame físico foram observadas múltiplas aftas, púrpuras e pseudofoliculites. Foi observado ainda, uma assimetria de tamanho das panturrilhas. Além do quadro de dor na panturrilha, dores articulares contínuas e limitantes, especialmente nos membros inferiores foram relatadas. Teste de Patergia positivo. Paciente coletou HLA B51, ainda em andamento. Solicitado uma ressonância magnética da panturrilha para análise de causa e indiretamente de hipertensão naquele grupo muscular, com laudo sugestivo de Síndrome Compartimental (laudo 27/04/2019 = compressão do feixe vasculoneural posterior da perna pelo músculo solear, achado que poder estar associado à síndrome compartimental crônica (SSAP)).

Diante todo o descrito, o diagnóstico foi de Doença de Behçet, com repercussões neurológicas e vascular como as iniciais. O paciente foi submetido a prednisona 80 mg com melhora parcial, acrescentado imunossupressor (azatioprina 150 mg). O paciente apresentou uma melhora significativa do quadro geral, artralgia, aftas, foliculites em 65 dias. O uso de AINHs e analgésico opioide foi associado nas crises algícas. Também orientado a fisioterapia e relativo repouso destes grupos musculares. O paciente apresenta ainda dor residual na panturrilha D, especialmente no período noturno.

## DISCUSSÃO

Os critérios Internacionais de Doença de Behçet revisada em 2014 é a classificação/critério diagnóstico mais atual. O diagnóstico é feito clinicamente. Embora a tríade clássica inclui úlcera urogenital, inflamação ocular e lesões mucocutâneas. Novos critérios incluem aftas/lesões orais, lesões genitais, lesões oculares, manifestações neurológicas, lesões de pele, manifestações vasculares e teste patergia positiva. Lesões orais, lesões genitais e lesões oculares equivalem a 2 pontos, enquanto lesões de pele, manifestações vasculares, manifestações neurológicas e teste patergia equivalem a 1 ponto cada. Escore de 4 pontos ou acima é classificada/diagnosticada como Doença de Behçet.

Os vários sintomas na DB não necessariamente manifestam-se ao mesmo tempo. Em relação ao envolvimento vascular, Sarica-Kucukoglu reportou que em 6,8% dos casos, envolvimento vascular precedem ou ocorrem durante o diagnóstico e, 33,7% dos pacientes desenvolvem doença vascular nos primeiros 5 anos do diagnóstico

Por ser um diagnóstico primordialmente clínico, a história apresentada pelo paciente foi compatível com a literatura especializada, contando com manifestações articulares, afecção de mucosas, oculares e neurológicas. Nesse caso foi observado que as alterações neurológicas e vascular, antecederam a clínica clássica da doença, inclusive, com hipóteses que são utilizadas como diagnósticos diferenciais da doença, esclerose múltipla e neuromielite óptica, por exemplo.

Como bem documentado na literatura, as manifestações mais comuns são trombose venosa de grandes vasos, como veias supra-hepáticas, cava e vasos profundos de membros. Também acometimento arterial e formação de aneurismas são achados mais comuns quando do envolvimento arterial. Em relação a síndrome compartimental, há pouquíssimos relatos de caso de um pacientes que apresentem dor recorrente, edema e fraqueza em pernas, com piora após realização de atividades físicas associado ao diagnóstico de Behçet. Apesar do padrão-ouro para diagnóstico ser a

mensuração da pressão intracompartimental, por manômetro com agulha, outras técnicas, como a ressonância, tem sido utilizadas para ajuda no diagnóstico.

Neste caso, a manifestação incomum de Síndrome Compartimental em paciente que persistiu com quadro crônico sem relação com atividade física foi o principal motivo do do relato.

**Referências Bibliográficas:**

- 1 – Ambrose N Pierce IT Gatehouse PD Haskard DO Firmin DN. Magnetic Resonance imaging of vein wall thickness in patients with Behçet’s syndrome. Clin Exper Rheumatol 2014; 32:S99-102
- 2 – Alibaz-Oner F Karatay E Akpınar et al. Evaluation of asymptomatic venous disease by venous Doppler ultrasonography in patients with Behçet’s disease. Clin Rheum 2014;33:277-80
- 3 – Vein inflammation and ultrasound in Behçet’s Disease. Rheumatology , Volume 55, Issue 10, October 2016, Page 1750
- 4- Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayaball M, et al. Vascular involvement in Behçet’s disease: A retrospective analysis of 2319 cases. International Journal of Dermatology. 2006;45:919–921
- 5 – Park, Geun Young, Park, Joo Hyun, Lee, Jin Young and Kang, Hyun Kyu. J . Chronic Exertional Compartment Syndrome in Behçet’s Disease : A case report. Korean Acad Rehabil Med. 2006; 30(2): 191-194
- 6 – Reynolds Neil,. Vasculitis in Behçet’s syndrome: evidence-based review Current Opinion in Rheumatology. 20(3):347–352, may 2008

FIM



# Análise Comparativa de Nefrite de Início Precoce com Nefrite de Início Tardio em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico

Dr<sup>a</sup> Juliana Delfino

Dr. Thiago Alberto Fernandes Gomes Dos Santos

Dr<sup>a</sup> Thelma Larocca Skare

## RESUMO

**Introdução:** A nefrite ocorre frequentemente no lúpus eritematoso sistêmico (LES) e pode piorar a morbimortalidade da doença. Conhecer todas as características dessa manifestação auxilia a um rápido reconhecimento e tratamento.

**Objetivo:** Comparar as diferenças nos dados clínicos, perfil sorológico e resposta ao tratamento da nefrite de início precoce e tardio.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 71 pacientes com LES com nefrite comprovada por biópsia divididos no grupo de nefrite precoce (diagnóstico de nefrite nos primeiros 5 anos da doença) e nefrite tardia (diagnóstico de nefrite após 5 anos). Dados epidemiológicos, sorológicos, clínicos e de tratamento foram coletados dos prontuários e comparados.

**Resultados:** Nesta amostra, 70,4% apresentaram nefrite de início precoce e 29,6% tiveram início tardio. Não foram observadas diferenças no perfil epidemiológico, clínico e sorológico, exceto que os pacientes com nefrite tardia eram mais velhos no diagnóstico de nefrite ( $p = 0,01$ ). Em relação à classificação da biópsia renal, os níveis de C3 e C4, creatinina sérica, proteinúria de 24 horas e taxa de resposta ao tratamento, os dois grupos foram semelhantes ( $p = NS$ ). Pacientes com início precoce apresentaram níveis mais baixos de hemoglobina no início da nefrite do que aqueles com início tardio ( $p = 0,02$ ).

**Conclusões:** A maioria dos pacientes com LES apresentou nefrite nos primeiros cinco anos da doença. Não foram observadas grandes diferenças quando o perfil da doença ou o resultado do tratamento da nefrite de início precoce e tardio foram comparados.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico, Nefrite, Tratamento, Prognóstico.

## INTRODUÇÃO

O envolvimento renal no lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma das manifestações mais comuns e temidas dessa doença, pois está relacionada à alta morbidade e aumento da taxa de mortalidade (1). Estima-se que quase metade dos adultos e 80-90% das crianças com lúpus sistêmico desenvolvam comprometimento renal (2) e que 10% deles apresentem insuficiência renal (3,4).

Vários fatores podem afetar o prognóstico nesse contexto. A origem étnica é uma delas; a nefrite é mais comum e mais grave em indivíduos africanos, asiáticos e latino-americanos (5). A idade precoce do início do lúpus e o sexo masculino são outros fatores (6).

A nefrite lúpica é mais frequente naqueles com anti-dsDNA (7) e menos comum naqueles com manifestações discóides (8) e positividade ao fator reumatóide (9). Geralmente ocorre nos primeiros anos após o diagnóstico (10), embora alguns pacientes desenvolvam essa complicação posteriormente. Poucos estudos (11,12) abordam as características de pacientes com início tardio de nefrite que podem permitir uma identificação e tratamento precoces.

Neste estudo, avaliamos os pacientes com lúpus sistêmico com nefrite para verificar se há diferenças no perfil clínico, sorológico e na resposta ao tratamento e analisar aqueles que desenvolvem essa manifestação precocemente (nos primeiros 5 anos) ou mais tarde no curso da doença.

**MÉTODOS:** Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local. Foi um estudo retrospectivo que incluiu pacientes com nefrite lúpica de um único ambulatório de reumatologia que compareceram para consulta regular durante o período de dez anos. Para inclusão, os pacientes devem ter diagnóstico de LES após 16 anos de idade, nefrite comprovada por biópsia renal e receber tratamento padrão para o envolvimento renal: indução com glicocorticóide, ciclofosfamida

intravenosa (0,5 a 1,0 g / m<sup>2</sup> / mês por 6 meses) ou micofenolato de mofetil (MMF) (2-3g / dia - 6 meses) e manutenção por pelo menos dois anos com azatioprina ou MMF. Foram excluídas as gestantes, os que não completaram o tratamento e os que receberam outros imunossupressores. Os dados clínicos e sorológicos foram coletados dos prontuários. O perfil clínico foi considerado de maneira cumulativa e coletado seguindo a definição dos critérios revisados do American College of Rheumatology de 1997 para a classificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico (13); SAF secundária (síndrome do anticorpo antifosfolípide) seguiu os critérios de SAF modificados em 2006 (14). Os autoanticorpos testados no perfil sorológico foram: anti-Ro / SS-A, anti-La / SS-B, anti-RNP, anti-Sm, anti-dsDNA, anticardiolipina (aCl) IgG, aCl IgM, LA (anticoagulante lúpico), Coombs direto e fator reumatóide (FR). Os testes anti-Ro / SS-A, anti-La / SS-B, anti-RNP, anti-Sm, aCl-IgG, aCl-IgM foram testados por ELISA (usando os kits ALKA e Orgentec); anti-dsDNA, pela técnica de imunofluorescência (IFT); o anticoagulante lúpico, pelo teste de triagem, o dRVVT (teste diluído de veneno de víbora de Russell) e confirmado pelo RVVT. O teste de aglutinação do látex (BioSystems) foi utilizado para pesquisar FR IgM e a globulina monoclonal anti-globulina humana Fresenius-Kabi-Brasil foi usada para o teste direto de Coombs.

Os dados sobre nefrite incluíram: classificação da biópsia renal de acordo com o ISN / RPS (Sociedade Internacional de Nefrologia / Sociedade de Patologia Renal) (15), proteinúria 24 horas, níveis de creatinina, depuração da creatinina, valores das frações séricas do complemento C3 e C4, positividade anti-dsDNA e os níveis de hemoglobina (hb) imediatamente antes do tratamento de indução e após dois anos de tratamento. Também foi coletado o tempo desde o final do tratamento até a primeira recidiva da nefrite.

Para ser considerado como respondedor do tratamento, o paciente deveria ter estabilizado ou melhorado a função renal e reduzido a proteinúria para menos de 0,5 g / dia e / ou depuração normal ou aumento de apenas até 10% sem sedimento ativo. Para serem considerados parcialmente respondedores, devem apresentar redução de 50% da proteinúria com <3 g / dia e depuração normal ou com alteração de até 10% do valor anterior (16). Os que não responderam foram aqueles com deterioração da função renal após exclusão de causas como sepse, drogas, desidratação e trombose das veias renais e / ou aumento da proteinúria ou não redução da proteinúria, a fim de cair em remissão parcial ou total.

SLEDAI (índice de atividade da doença sistêmica do lúpus eritematoso) (17) e SLICC / ACR DI (Clínicas Colaboradoras Internacionais de Lúpus Sistêmico / Índice de Danos do Colégio Americano de Reumatologia) (18) foram calculados no início do tratamento e após dois anos.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, para comparação: (1) aqueles com nefrite iniciados nos primeiros cinco anos após o diagnóstico de LES e classificados como grupo de nefrite precoce; (2) aqueles com nefrite diagnosticados mais de cinco anos após o diagnóstico de LES e classificados como grupo de nefrite tardia.

Os dados foram coletados em tabelas de frequência e contingência. A distribuição dos dados foi testada pelo teste de Shapiro Wilk. A tendência central foi expressa em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil (IQR) de acordo com a distribuição dos dados estudados. Os dados nominais foram comparados pelos testes de Fisher e qui-quadrado e os numéricos, por U-Mann-Whitney e testes não pareados, respectivamente. O software Medcalc 10.0 foi utilizado para os cálculos. A significância adotada foi de 5%.

## RESULTADOS

a) Descrição da amostra estudada e comparação dos dados clínicos e sorológicos:

Setenta e um pacientes preencheram os critérios de inclusão: 50 (70,4%) deles tiveram início precoce de nefrite e 21 (29,6%) tiveram início tardio. A tabela 1 mostra as principais características desse grupo e a comparação entre os grupos de nefrite de início precoce e tardio.

b) Comparação do envolvimento renal na nefrite de início precoce e tardio.

A comparação entre nefrite de início precoce e tardio está na TABELA 2. Nesta tabela, é possível observar que os pacientes do grupo com nefrite tardia apresentaram melhor nível de hemoglobina na avaliação inicial, mostraram tendência a recorrer mais cedo e apresentaram anti-dsDNA positivo

mais frequentemente do que aqueles no grupo da nefrite precoce. Caso contrário, os dois grupos tiveram resultados semelhantes.

Estudando apenas glomerulonefrite classe III e classe IV, não foram observadas diferenças na taxa de remissão em um ano ( $p = 0,72$ ) nem em dois anos ( $p = 0,30$ ).

## DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram que quase 2/3 dos pacientes com lúpus desenvolveram nefrite nos primeiros cinco anos após o diagnóstico. Essa preferência pelo desenvolvimento precoce da nefrite já foi destacada por Cameron (19), que enfatizou que 25 a 50% dos pacientes não selecionados com lúpus apresentam anormalidades na função urinária ou renal no início da doença. Além disso, no lúpus juvenil, até 80% dos pacientes que desenvolvem nefrite lúpica o fazem nos primeiros cinco anos a partir do diagnóstico (20). A presente amostra possuía apenas pacientes adultos com LES e a idade no diagnóstico do LES foi semelhante nos dois grupos, mas os pacientes no grupo de nefrite precoce eram mais jovens no diagnóstico de nefrite. Infelizmente, nenhuma outra diferença clínica ou sorológica pôde ser observada entre os dois grupos que poderia ajudar a prever o início da nefrite. No entanto, nossa amostra foi pequena e pode não ter força suficiente para demonstrar diferenças. Vale ressaltar que nesta amostra havia 61,9% de nefrite classe IV no início tardio em comparação com 50% no grupo de início precoce e esses dados devem ser levados em consideração para explicar a tendência de recidiva precoce no grupo de início tardio. A taxa de recidiva na nefrite classe IV é mais comum. (21)

O envolvimento renal no LES é reconhecido como uma das principais causas de alta morbimortalidade (22) e seu rápido reconhecimento e tratamento estão associados a um melhor prognóstico (23).

Em relação ao tratamento, a taxa de resposta foi semelhante nos dois grupos, embora tenha sido observada uma tendência à recidiva precoce no grupo de nefrite de início tardio, sem significância (Tabela 2). Considerando isso, pacientes com nefrite de início tardio devem ser tratados de forma tão agressiva quanto os de início precoce, a fim de evitar danos renais.

Ao contrário dos nossos achados, Varela et al (12) associaram a nefrite de início tardio à presença da síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF). Nossa amostra teve apenas alguns casos de SAF que impediram uma boa observação desse aspecto.

Este estudo tem algumas limitações: seu desenho retrospectivo e o acompanhamento de apenas 2 anos. Outra é que a remissão da nefrite foi julgada apenas por razões clínicas. É sabido que pacientes com lúpus com nefrite podem ter atividade silenciosa apenas divulgada por biópsia repetida (24). No entanto, a biópsia renal repetida é uma abordagem agressiva, pouco aceita por todos os pacientes. No entanto, este estudo destaca o fato de que as nefrites tardias e precoces têm resultados semelhantes e não devem ser tratadas de maneira diferente.

## CONCLUSÃO

Nossos resultados mostraram que o início da nefrite é mais comum nos primeiros cinco anos após o diagnóstico de LES e que pacientes com lúpus com nefrite de início precoce e tardio compartilham as mesmas características clínicas e sorológicas. Também mostra que essas duas situações tiveram resultados semelhantes.

## REFERÊNCIAS:

- 1- Clark MR, Trotter K, Chang A. The Pathogenesis and therapeutic implications of tubulointerstitial inflammation in human lupus nephritis. *Semin Nephrol.* 2015; 35:455-64.
- 2- Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 556-62.
- 3-Hanly JG, O’Keeffe AG, Su L, Urowitz MB, Romero-Diaz J, Gordon C, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology.* 2016; 55:252–62.
- 4-Ribeiro FM, Fabris CL, Bendet I, Lugon JR. Survival of lupus patients on dialysis: a Brazilian cohort.

Rheumatol. 2013; 52:494–500.

5- Isenberg D, Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Jayne D et al. Influence of race/ethnicity on response to lupus nephritis treatment: the ALMS study. *Rheumatology (Oxford)*.2010; 49, 128–40.

6- Pons-Estel GJ, Ugarte-Gil MF, Alarcón GS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017; 13: 799-814.

7- Hsieh SC, Tsai CY, Yu CL. Potential serum and urine biomarkers in patients with lupus nephritis and the unsolved problems. *Open Access Rheumatol*. 2016; 8:81-91. eCollection 2016.

8- Skare TL, Stadler B, Weingraber E, De Paula DF. Prognosis of patients with systemic lupus erythematosus and discoid lesions. *An Bras. Dermatol*. 2013; 88:755-8.

9- Fedrigo A, Dos Santos TAF, Nisihara R, Skare T. The lupus patient with positive rheumatoid factor. *Lupus*. 2018;27(8):1368-73.

10- Ortega LM, Schultz DR, Lenz O, Pardo V, Contreras GN. Lupus nephritis: pathologic features, epidemiology and a guide to therapeutic decisions. *Lupus* 2010; 19:557-74.

11- Ugolini-Lopes MR, Santos LPS, Stagnaro C, Seguro LPC, Mosca M, Bonfá E. Late-onset biopsy-proven lupus nephritis without other associated autoimmune diseases: severity and long-term outcome. *Lupus*. 2019; 28: 123-8.

12- Varela DC, Quintana G, Somers EC, Rojas-Villarraga A, Espinosa G, Hincapie ME, et al. Delayed lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67:1044-6.

13- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [letter]. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.

14- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006; 4: 295-306.

15- Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int*. 2004; 65:521–30.

16- Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, Aringer M, Bajema I, Berden JH, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1771-82.

17- Buyon JP, Petri MA, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, et al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005;142: 953–62

18- Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, Bacon P, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1996 ;39:363-9.

19- Cameron JS. Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*. 1999 ;10: 413-24.

20- Smith EM, Yin P, Jorgensen AL, Beresford MW. Clinical predictors of active LN development in children - evidence from the UK JSLE Cohort Study. *Lupus*. 2018; 27:2020-8.

21- Illei GG, Takada K, Parkin D, Austin HA, Crane M, Yarboro CH, et al. Renal flares are common in patients with severe proliferative lupus nephritis treated with pulse immunosuppressive therapy: long-term followup of a cohort of 145 patients participating in randomized controlled studies. *Arthritis Rheum*. 2002; 46:995-1002.

22- Mok CC, Kwok RC, Yip PS. Effect of renal disease on the standardized mortality ratio and life expectancy of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 2154–60

23- Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, Sebastiani GD, de Ramon Garrido E, Danieli MG, et al. Early response to immunosuppressive therapy predicts good renal outcome in lupus nephritis: Lessons from long-term follow up of patients in the Euro- Lupus Nephritis Trial. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3934–40.

24- Ishizaki J, Saito K, Nawata M, Mizuno Y, Tokunaga M, Sawamukai N, et al. Low complements and high titer of anti-Sm antibody as predictors of histopathologically proven silent lupus nephritis

without abnormal urinalysis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2015; 54:405-12.

**Tabela 1- Análise comparativa dos dados clínicos e sorológicos em 71 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) com nefrite de início precoce e tardio.**

|   | <b>Amostra total<br/>N=71</b>         | <b>Nefrite precoce<br/>N=50 (70.4%)</b> | <b>Nefrite tardia<br/>N=21 (29.6%)</b> | <b>P (*)</b> |
|---|---------------------------------------|---|--|--------------|
| Origem étnica (**)                                      | Caucasianos 27<br>Afrodescendentes 44 | Caucasianos 16<br>Afrodescendentes 34   | Caucasianos 11<br>Afrodescendentes 10  | 0.64         |
| Mediana de idade no diagnóstico de LES (anos) (IQR)     | 26.0 (21.0-38.0)                      | 27 (21-40.2)                            | 26 (21.0-37.0)                         | 0.67         |
| Mediana de idade no diagnóstico de nefrite (anos) (IQR) | 30.0 (23.0-42.0)                      | 27.5 (21.7-41.0)                        | 35 (29.5-43.5)                         | 0.01         |
| Gênero feminino   | 62 (87.3%)                            | 43 (84.3%)                              | 19 (90.4%)                             | 0.71         |
| Exposição a tabaco                                      | 8 (11.2%)                             | 4 (9%)                                  | 4 (19.0%)                              | 0.22         |
| Rash malar  | 30 (42.2%)                            | 20 (40%)                                | 10 (47.6%)                             | 0.55         |
| Lesões discoides  | 2 (2.8%)                              | 0                                       | 2 (9.5%)                               | 0.08         |
| Fotossensibilidade                                      | 48 (67.6%)                            | 32 (64%)                                | 16 (76.1%)                             | 0.72         |
| Úlceras orais   | 35 (49.2%)                            | 24 (48%)                                | 11 (52.3%)                             | 0.73         |
| Envolvimento articular                                  | 60 (84.5%)                            | 40 (80%)                                | 20 (95.2%)                             | 0.15         |
| Serosite  | 18 (25.3%)                            | 15 (30%)                                | 3 (14.2%)                              | 0.23         |
| Psicose   | 1 (1.4%)                              | 0                                       | 1 (4.7%)                               | 0.29         |
| Convulsões  | 6 (8.4%)                              | 6 (12%)                                 | 0                                      | 0.16         |
| Anemia hemolítica                                       | 8 (11.4%)                             | 7 (14.2%)                               | 1 (4.7%)                               | 0.42         |
| Leucopenia  | 25 (35.2%)                            | 15 (30%)                                | 10 (47.6%)                             | 0.15         |
| linfopenia  | 15 (21.1%)                            | 11 (22%)                                | 4 (19.0%)                              | 1.00         |
| Trombocitopenia   | 2 (2.8%)                              | 1 (2%)                                  | 1 (4.7%)                               | 0.50         |
| Anti-Ro (SS-A)  | 26 (36.6%)                            | 19 (38%)                                | 7 (33.3%)                              | 0.70         |
| Anti-La (SS-B)  | 10 (14.0%)                            | 7 (14%)                                 | 3 (14.2%)                              | 1.00         |
| Anti-RNP  | 13 (18.3%)                            | 7 (14%)                                 | 6 (28.5%)                              | 0.14         |
| Anti-Sm   | 13 (18.3%)                            | 8 (16%)                                 | 5 (23.8%)                              | 0.50         |
| Coombs positivo   | 6 (8.4%)                              | 5 (10%)                                 | 1 (4.7%)                               | 0.66         |
| Fator Reumatoide  | 6 (8.4%)                              | 6 (12%)                                 | 0                                      | 0.16         |
| Anticardiolipina IgG                                    | 1 (1.4%)                              | 1 (2%)                                  | 0                                      | 1.00         |
| Anticardiolipina IgM                                    | 2 (2.8%)                              | 2 (4%)                                  | 0                                      | 1.00         |
| Anticoagulante Lúpico                                   | 5 (7.0%)                              | 3 (6%)                                  | 2 (9.5%)                               | 0.62         |
| Síndrome do anticorpo antifosfolípido                   | 5 (7.0%)                              | 3 (6%)                                  | 2 (9.5%)                               | 0.62         |

(\*) refere-se ao início precoce versus início tardio; (\*\*) - declarado automaticamente; IQR = intervalo interquartil; n = número.

**TABELA 2- Análise comparativa das principais características e resposta ao tratamento em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) com nefrite de início precoce e tardio.**

|   |                            | Início precoce<br>N=50 | Início tardio N=21 | P    |
|---|----------------------------|------------------------|--------------------|------|
| Classificação da glomerulonefrite                           | Classe II                  | 5 (10%)                | 3 (14.2%)          | 0.79 |
|   | Classe III                 | 10 (20%)               | 3 (14.2%)          |      |
|   | Classe III+ V              | 2 (4%)                 | 0                  |      |
|   | Classe IV                  | 25 (50%)               | 13 (61.9%)         |      |
|   | Classe IV+ V               | 1 ( 2%)                | 0                  |      |
|   | Classe V                   | 7 (14%)                | 2 (9.5%)           |      |
| Tratamento de indução                                       | Ciclofosfamida             | 44 ( 88%)              | 20 (95.2%)         | 0.66 |
|   | MMF                        | 6 (12%)                | 1 (4.7%)           |      |
| Tratamento de manutenção                                    | Azatioprina                | 31 (62%)               | 14 (66.6%)         | 1.00 |
|   | MMF                        | 18 (36%)               | 7 (33.3%)          |      |
| Resposta ao tratamento em dois anos                         | Remissão total             | 30 (60%)               | 12 (57.1%)         | 0.35 |
|   | Remissão parcial           | 10 (20%)               | 2 (9.5%)           |      |
|   | Falha terapêutica          | 10 (20%)               | 7 (33.3%)          |      |
| Mediana de creatinina (IQR)- mg/dL                          | Inicial                    | 0.98 (0.6-1.3)         | 0.97 (0.7-1.3)     | 0.94 |
|   | Após 2 anos                | 0.80 (0.7-1.1)         | 0.74 (0.6-1.0)     | 0.45 |
| Clearance de creatinina (mL/min)                            | Inicial (mediana;IQR)      | 83.5 (52.3-120.6)      | 82.3 (52.7-89.0)   | 0.60 |
|   | Após 2 anos (média ± DP)   | 94.7±38.7              | 97.0±37.8          | 0.81 |
| Anti-ds-DNA positivo  | Inicial                    | 20 (40%)               | 13 (61.9%)         | 0.09 |
|   | Após 2 anos                | 14 (28%)               | 9 (42.8%)          | 0.22 |
| Mediana de proteinúria de 24h (g/L) (IQR)                   | Inicial                    | 2.9 (1.7-5.4)          | 2.0 (1.2-5.1)      | 0.17 |
|   | Após 2 anos                | 0.36 (0.1-1.1)         | 0.35 (0.1-1.0)     | 0.48 |
| C3 (mg/dL)  | Inicial (mediana;IQR)      | 72.5 (46.5-99.6)       | 85.7 (56.4-104.5)  | 0.22 |
|   | Após 2 anos (média ± DP)   | 109.4±29.4             | 103.3±36.3         | 0.45 |
| Mediana de C4 (IQR) (mg/dL)                                 | Inicial                    | 11.9 (7.9-21.8)        | 12.0 (7.0-23.2)    | 0.93 |
|   | Após 2 anos                | 19.0 (13.9-26.9)       | 23.0 (13.7-28.5)   | 0.68 |
| Hemoglobina (g/dL)  | Inicial (média ± DP)       | 11.6±2.2               | 12.8±1.5           | 0.02 |
|   | Após 2 anos (mediana; IQR) | 13.0 (12.0-14.1)       | 12.6 (12.0-13.8)   | 0.58 |
| SLEDAI  | Inicial (média ± DP)       | 14.8±5.4               | 13.2±6.1           | 0.28 |
|   | Após 2 anos (média ± DP)   | 5.8±4.6                | 6.4±4.8            | 0.59 |
| Mediana de SLICC/ACR DI (IQR)                               | Inicial                    | 0 (0-1)                | 0 (0-1)            | 0.93 |
|   | Após 2 anos                | 0 (0-2)                | 1.0 (0-2)          | 0.41 |
| Intervalo (anos) até a primeira recorrência - mediana (IQR) |                            | 4.5 (2.2-6.7)          | 3.0 (1.0-5.0)      | 0.07 |

N = número; IQR = intervalo interquartil; DP = desvio padrão; MMF = micofenolato de mofetil; SLEDAI – Systemic lupus erythematosus disease activity index; SLICC/ACR DI – Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology Damage Index

# Qualidade óssea no escore ósseo trabecular - um novo mecanismo de adaptação óssea na lactação?

Nomes dos autores

Felipe Merchan Ferraz Grizzo<sup>1</sup>

Marcela de Andrade Pereira<sup>2</sup>

Lorena Bossoni Miosso Marchiotti<sup>3</sup>

Francielle Guilhem<sup>4</sup>

Thais da Silva Santos<sup>5</sup>

Catia Millene Dell'Agnolo<sup>6</sup>

Willian Augusto de Melo<sup>7</sup>

Marcelo de Medeiros Pinheiro<sup>8</sup>

Maria Dalva de Barros Carvalho<sup>9</sup>

Sandra Marisa Pelloso<sup>10</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A lactação é um período único em que o esqueleto materno atua como um depósito para fornecer cálcio substancial ao leite. A maioria dos estudos com densitometria no período pós-parto mostrou perda óssea transitória com recuperação completa ou tendência a recuperação, mas estudos recentes com tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução demonstraram déficits persistentes da microarquitetura óssea trabecular e cortical. Até o momento, nenhum estudo avaliou o escore ósseo trabecular no período pós-parto.

**Objetivo:** Avaliar o escore ósseo trabecular e os parâmetros de densidade mineral óssea e composição corporal em mulheres no período pós-parto.

**Métodos:** Estudo de coorte prospectivo com 40 puérperas (grupo caso) e 44 não gestantes (grupo controle). Os critérios de inclusão foram: idade entre 18 e 35 anos, gravidez sem complicações ( $\geq 37$  semanas) com um único feto, nenhuma intenção de engravidar dentro de 12 meses e boa probabilidade de poder participar das quatro avaliações da pesquisa. As densitometrias foram realizadas em quatro momentos diferentes após o parto: 1) 1º mês, 2) 3º-4º, 3) 6º-9º, 4)  $\geq 12$ º mês. Os controles seguiram o mesmo protocolo a partir de um marco zero pré-estabelecido.

**Resultados:** A densitometria óssea mostrou um padrão de diminuição da massa óssea coincidente com o pico de lactação, mas com recuperação subsequente. Alterações na composição corporal ocorreram com diminuição no peso e nos parâmetros envolvendo gordura corporal. Por outro lado, o escore trabecular ósseo não piorou concomitantemente com a densidade mineral óssea durante o pico de lactação e permaneceu estável ao longo do tempo.

**Conclusões:** Embora a lactação esteja associada à perda óssea transitória e alterações na composição corporal, o escore ósseo trabecular permaneceu inalterado no primeiro ano pós-parto. Este parece ser um possível mecanismo adaptativo que mantém a qualidade óssea inalterada durante o período de diminuição óssea transitória da lactação ou pode representar uma capacidade limitada do escore ósseo trabecular para detectar alterações ósseas pós-parto.

**Palavras-chave:** Escore ósseo trabecular; Densidade mineral óssea; Composição corporal; Amamentação; Lactação.

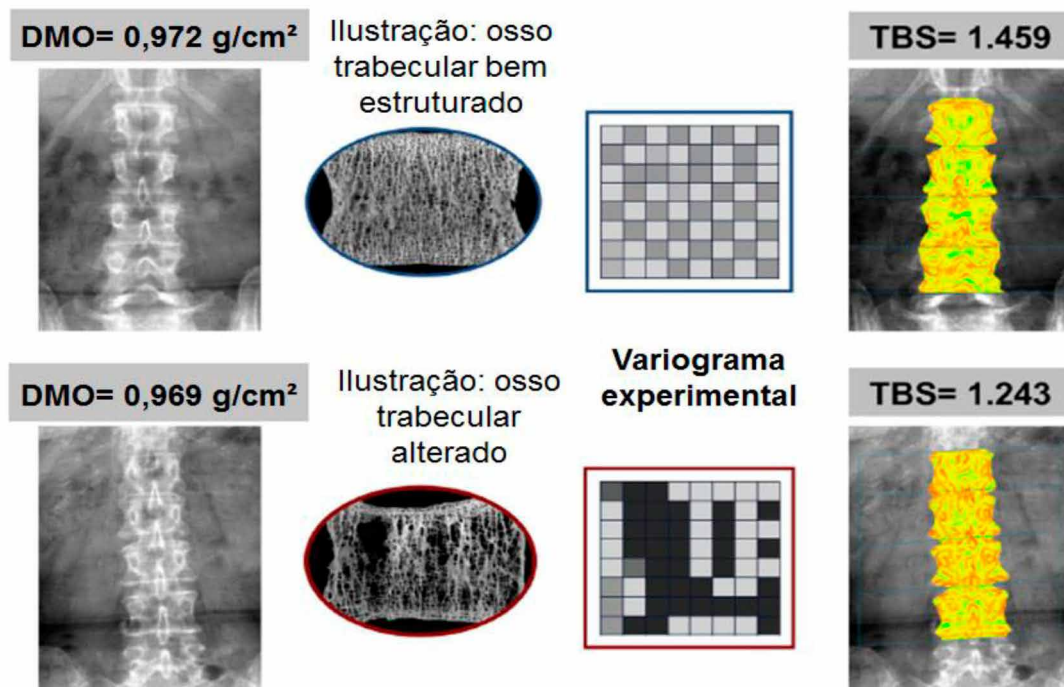
## INTRODUÇÃO

A amamentação é uma maneira inigualável de fornecer um alimento ideal para crescimento e desenvolvimento saudáveis dos bebês; é também parte integrante do processo reprodutivo, com implicações importantes para a saúde materna [1]. No entanto, a lactação é um período único em que o esqueleto da mãe atua como um depósito para fornecer cálcio substancial ao leite. As mulheres que amamentam exclusivamente perdem uma média de 210 mg de cálcio por dia. Os dados de estudos com roedores e humanos são consistentes com a liberação deste íon do esqueleto materno para fornecer grande parte das necessidades diárias para a produção de leite. Isso está programado

para ocorrer independentemente da ingestão na dieta ou da absorção intestinal, que permanece semelhante aos níveis pré-gestacionais em mulheres que amamentam [2,3].

De acordo com KOVACS et al. [39], a maioria dos estudos ósseos no pós-parto com absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA) mostraram perda óssea transitória com recuperação completa ou tendência à recuperação em todos os locais esqueléticos avaliados. Em apenas alguns estudos, a recuperação óssea não foi completa no período de acompanhamento, na maioria deles devido a falhas metodológicas, tempo de acompanhamento insuficiente ou pequeno número de participantes.

O escore ósseo trabecular (TBS) é um índice de textura que avalia as variações do nível de cinza dos pixels na imagem da coluna lombar por meio da DXA. Ele fornece uma avaliação indireta da microarquitetura trabecular que é um preditor independente de risco de fratura em mulheres na pós-menopausa (figura 1). Outros usos do TBS incluem a avaliação do risco de fratura em indivíduos com diabetes ou tratados com glicocorticóides, para orientação clínica de indivíduos que sofrem de hipo e hiperparatireoidismo, para orientação diagnóstica de pacientes na presença de osteoartrite da coluna que interfira na densidade mineral óssea (DMO), e pode ser usado em conjunto com a (DMO) para avaliar a fragilidade vertebral, de fêmur e global em homens e mulheres a partir dos 50 anos de idade [4].



**Figura. 1** Representação dos princípios do TBS e um exemplo de que ele parece ser um fator de risco independente da DMO, para estimativa do risco de fraturas osteoporóticas na pós-menopausa. O painel superior mostra imagens de uma mulher de 73 anos com DMO da coluna de 0,972 g/cm<sup>2</sup> e TBS de 1,459. O painel inferior mostra imagens de uma mulher de 74 anos com DMO da coluna de 0,969 g/cm<sup>2</sup> e TBS de 1,224. Adaptado da referência [6].

Vários estudos documentaram que o TBS está correlacionado significativamente com imagens de alta resolução da microarquitetura trabecular, obtidas por tomografia computadorizada quantitativa (QCT) [5–9]. Por outro lado, pouquíssimos deles avaliaram a QCT no período pós-parto. Um deles [10] mostrou perda trabecular transitória axial na coluna, com recuperação completa. Outros dois, usando locais esqueléticos periféricos com tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução (HR-pQCT), demonstraram resultados conflitantes. O primeiro [11] avaliou apenas a tíbia ultradistal e revelou redução de alguns parâmetros corticais e trabeculares apenas em mulheres com lactação prolongada ( $\geq 9$  meses), mas com tendência à recuperação. Por outro lado, o segundo [12] que avaliou a tíbia ultradistal e o rádio, revelou déficits persistentes da microarquitetura óssea

trabecular e cortical. Até o momento, nenhum estudo avaliou o TBS nesse período de vida dessa mulher.

O objetivo deste estudo é avaliar o TBS e os parâmetros de DMO e da composição corporal em uma coorte de puérperas versus um grupo controle não grávidas.

## **METODOLOGIA**

**Critério de inclusão:** As mulheres elegíveis para o estudo tiveram que atender aos seguintes critérios: idade entre 18 e 35 anos, gravidez sem complicações ( $\geq 37$  semanas) com um único feto, nenhuma intenção de engravidar dentro de 12 meses e boa probabilidade de poder comparecer as quatro avaliações da pesquisa pós-parto.

**Critério de exclusão:** Tratamento prévio para infertilidade, histórico de pré-eclâmpsia ou diabetes gestacional, histórico de medicamentos (corticosteróides, anticoagulantes, anticonvulsivantes, tiazídicos, medicamentos antitireoidianos) ou distúrbios que causam grande interferência no metabolismo ósseo (doença renal crônica, cirrose hepática, insuficiência cardíaca, diabetes, doença hipofisária, hiper ou hipoparatiroidismo, hipertireoidismo, hipotireoidismo não tratado, asma persistente, intolerância acentuada à lactose, doença reumática autoimune, hipertensão arterial sistêmica ou malignidade prévia).

**Desenho do estudo:** Estudo de coorte prospectivo, realizado em dois hospitais de referência, um do setor privado (Hospital Paraná) e outro do setor público, que atende o sistema único de saúde (Hospital Santa Casa de Misericórdia). Cartazes publicitários da pesquisa foram colocados nas maternidades e foram recrutadas 100 puérperas e 100 controles não grávidas da mesma faixa etária. Desse total, 40 puérperas (grupo caso) e 44 não gestantes (grupo controle) iniciaram o protocolo do estudo (figura 2). O consentimento informado por escrito foi obtido de cada sujeito. Este estudo foi aprovado eticamente pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá (Maringá, Brasil), com o número consubstanciado 1.823.38 de 17 de novembro de 2016.

**Questionário e cálculo da ingestão de cálcio:** Os dados foram coletados por telefone ou entrevistas pessoais, utilizando um questionário padrão. O consumo alimentar de cálcio foi calculado usando a ferramenta padronizada da Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO), disponível em [https://abrasso.org.br/wp-content/uploads/2017/12/calculo\\_rdi\\_suplemento\\_de\\_calcio\\_ABRASSO.xls](https://abrasso.org.br/wp-content/uploads/2017/12/calculo_rdi_suplemento_de_calcio_ABRASSO.xls).

**Segue fluxograma >**

**Continua >**

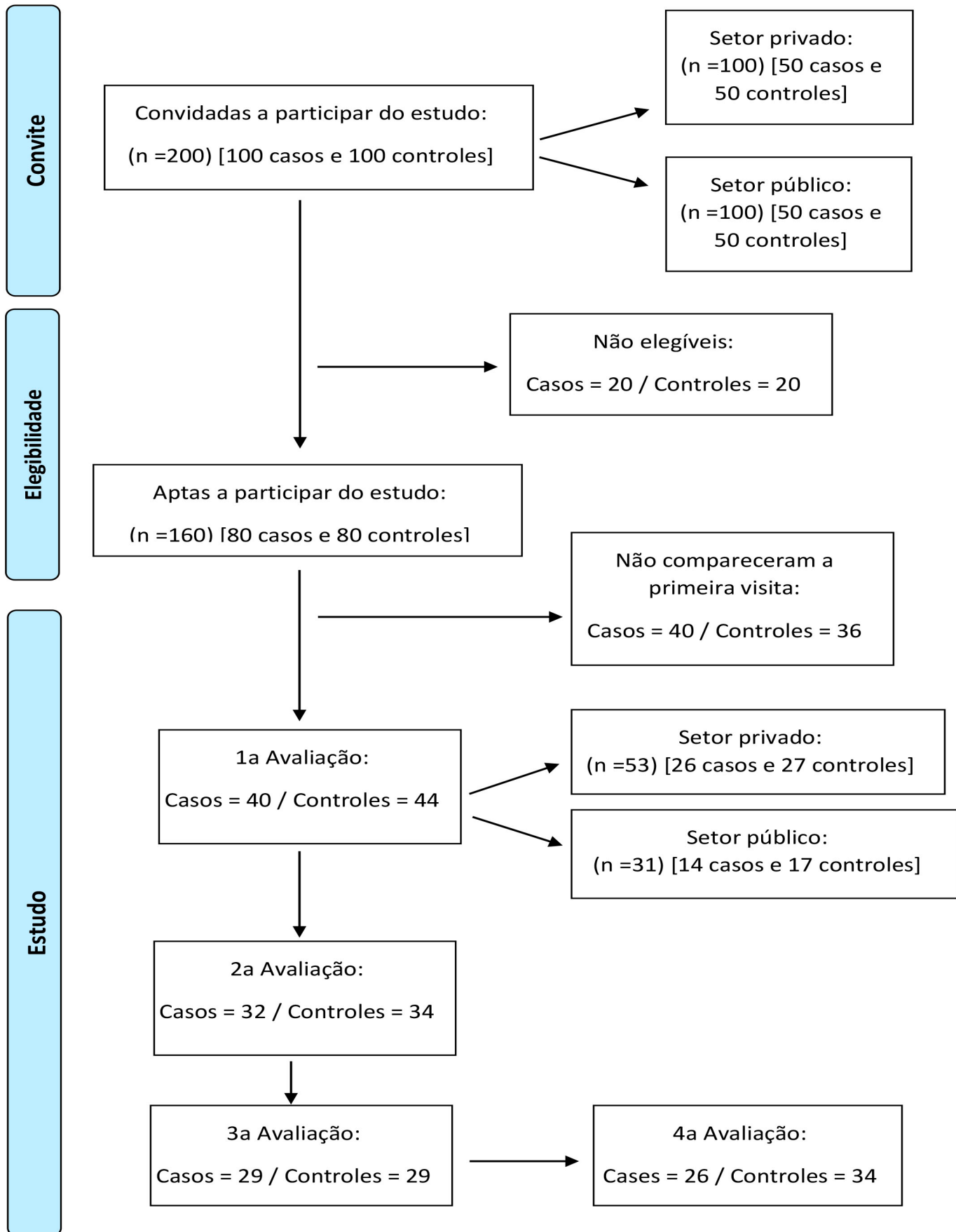


Figura. 2 Fluxograma das mulheres participantes do estudo.

**Medidas da densidade mineral óssea:** A DMO foi realizada em quatro momentos diferentes após o parto: 1) 1º mês, 2) 3º-4º, 3) 6º-9º, 4)  $\geq 12^\circ$  mês. Os controles seguiram o mesmo protocolo a partir de um marco zero pré-estabelecido. A DMO foi medida na coluna lombar (L1-L4), fêmur direito (fêmur total e colo femoral), antebraço não dominante (rádio 33% e rádio ultra-distal) e corpo inteiro e foi expressa em g/cm<sup>2</sup>. O Z-score foi gerado a partir de cada medida da DMO e foi expresso como desvio padrão (DP). Todas as varreduras de DXA foram realizadas usando um aparelho Lunar Prodigy com a versão de software 14.10.022 (Lunar Prodigy, GE Lunar Corp, Madison, WI). A mínima variação significativa (MVS) foi de 0,027 g/cm<sup>2</sup> para coluna lombar, rádio ultra-distal e rádio 33%; e 0,028 g/cm<sup>2</sup> para fêmur total, colo femoral e corpo inteiro; e o coeficiente de variação percentual foi de 1% para todos. Esses dados foram obtidos por um operador de acordo com as recomendações da Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (ISCD) [13].

**Dados antropométricos e medidas da composição corporal:** Peso e altura foram medidos com participantes nus e descalços. A estatura foi medida em estadiômetro e o peso em balança mecânica Micheletti®. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado usando a fórmula peso/altura<sup>2</sup> [14–17]. A composição corporal e seus índices foram avaliados e quantificados pelo mesmo dispositivo DXA e seguindo o mesmo protocolo descrito acima. Os parâmetros analisados foram de acordo com os índices de composição corporal em adultos brasileiros [18]: conteúdo mineral ósseo total do corpo inteiro (BMC total: kg), massa gorda total (FM: kg), massa magra total (TLM: kg) e massa magra apendicular (ALM: kg), obtido pela soma da massa magra dos membros superiores e membros inferiores. Além disso, foram analisados o percentual de gordura corporal total (GC) e a relação antróide-ginóide (proporção A/G). Com os dados do ALM,

obtivemos o índice de massa esquelética (SMI) relativo à estatura (RSMI: ALM/ estatura<sup>2</sup>, em kg / m<sup>2</sup>), conforme proposto por Baumgartner e cols. [19]; e SMI em relação ao IMC (SMIBMI: ALM / IMC, dado em kg/kg/m<sup>2</sup>) [20]. O índice de massa gorda (FMI: FM/altura<sup>2</sup>, dado em kg/m<sup>2</sup>) também foi obtido [21].

**Medidas do escore ósseo trabecular:** O TBS foi calculado como um valor médio da medida para as vértebras L1–L4, exatamente na mesma região de interesse (ROI) da DMO da coluna lombar. Foi gerado pelo mesmo dispositivo DXA e seguindo o mesmo protocolo descrito nas medições de DMO, usando a versão mais recente do software TBS iNsight (v3.0.3.0) (Medimaps SA, França), de acordo com as posições oficiais do ISCD de 2019 [4]. Para este estudo, um total de 250 análises de TBS estavam disponíveis.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Medidas de tendência central e dispersão foram consideradas para estatística descritiva (média, mediana, desvio padrão e coeficiente de variação). Para comprovar a distribuição da normalidade das variáveis, foi empregado o teste de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors e Shapiro-Wilks. Nenhuma distribuição normal foi observada nas variáveis numéricas 12/40; portanto, testes não paramétricos foram escolhidos para todas as análises estatísticas.

Realizamos o teste U de Mann-Whitney para diferenças entre dois grupos independentes, para analisar Caso/Controle. Nas análises realizadas para o grupo Caso, foram utilizados os testes de Friedman ANOVA e Kendall dos testes de concordância para comparação múltipla de amostras dependentes e o teste de Wilcoxon para comparação de duas amostras dependentes. Medidas de associação foram utilizadas para

as variáveis categóricas, utilizando o teste do qui-quadrado de Pearson e Fisher. Para todas as análises estatísticas, foram considerados um intervalo de confiança de 95% e um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). As análises estatísticas foram realizadas usando R (R Core Team 2014).

## RESULTADOS

Os principais dados clínicos, antropométricos e epidemiológicos dos dois grupos no início do estudo são mostrados na tabela 1. Não houve diferenças significativas em praticamente todos os parâmetros avaliados, exceto atividade física, suplementação de vitamina D3 e paridade.

Um total de 127 densitometrias no grupo caso e 141 densitometrias no grupo controle foram rea-

lizados. Foi possível avaliar o TBS em todos os exames do grupo caso e 116 exames do grupo controle (82,3%), totalizando 243 análises. Os outros 7 exames TBS disponíveis foram utilizados para aprimorar a técnica. Não houve diferenças significativas entre os grupos na 1ª avaliação em nenhum dos parâmetros de densitometria óssea, TBS e composição corporal.

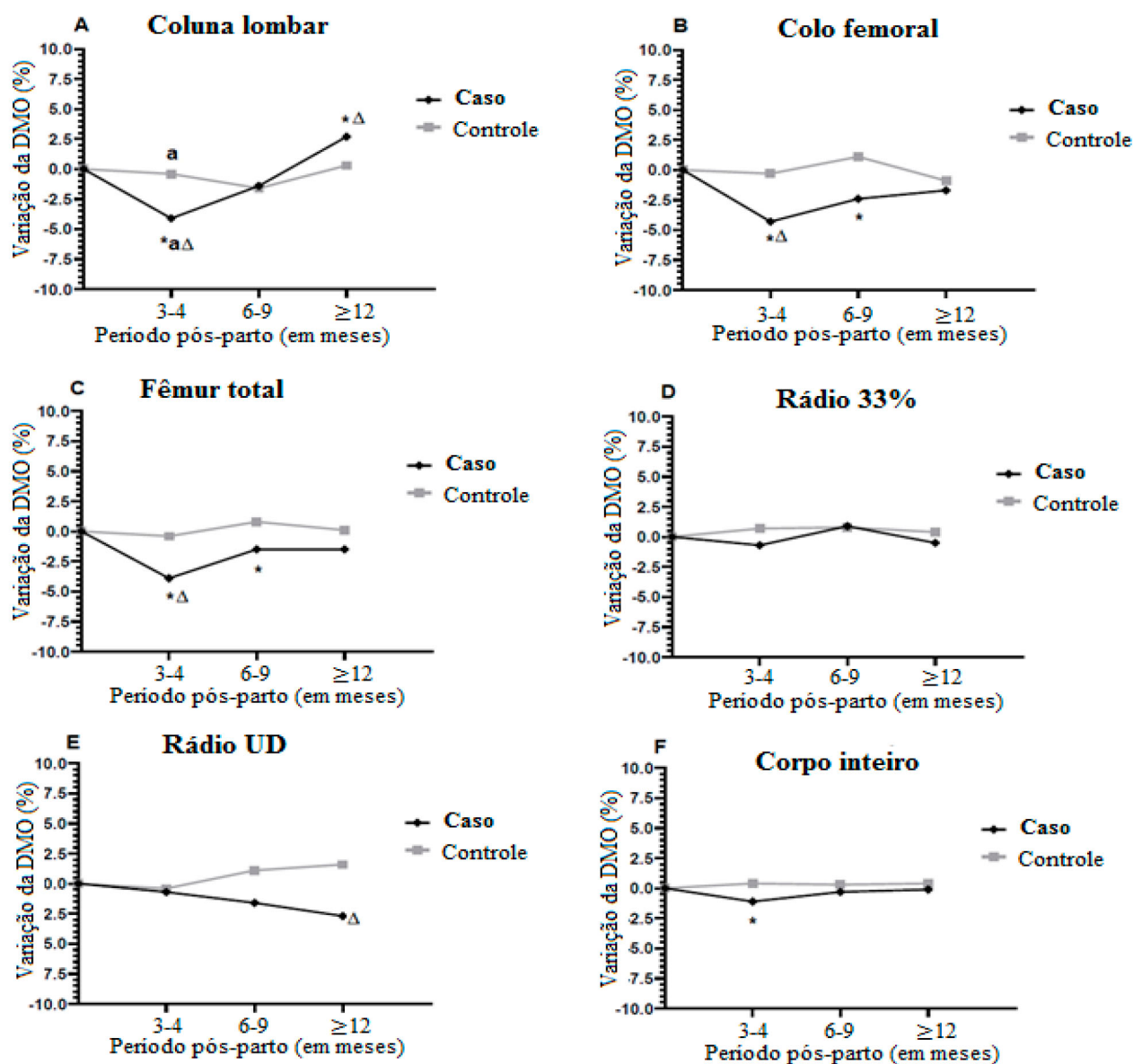
Houve perda significativa de DMO na coluna vertebral, fêmur e corpo inteiro na 2ª avaliação (pico de lactação), com recuperação completa após 12 meses de acompanhamento (figura 3).

**Tabela 1.** Características basais dos sujeitos participantes do estudo de acordo com o grupo (média, desvio padrão ou porcentagem)

| Características                                | Casos<br>N = 40          | Controles<br>N = 44  | p                |
|--|--------------------------|----------------------|------------------|
| <b>Dados demográficos e de estilo de vida</b>  |                          |                      |                  |
| Idade (anos)                                   | 29.1 (±4.9)              | 27.6 (±4.6)          | 0.13             |
| Origem no setor privado                        | 26 (65.0%)               | 27 (61.4%)           | 0.90             |
| Etnia branca                                   | 35 (87.5%)               | 40 (90.9%)           | 0,88             |
| Ensino superior completo                       | 26 (65.0%)               | 35 (79.5%)           | 0.21             |
| Tabagismo atual#                               | 2 (5.0%)                 | 1 (2.3%)             | 0.93             |
| Consumo de cigarros por dia#                   | 0.3 (±1.1)               | 0.1 (±0.8)           | 0.83             |
| Consumo de álcool atual                        | 8 (20.0%)                | 16 (36.4%)           | 0,16             |
| Quantidade de álcool (g/dia)                   | 9.0 (±18.2)              | 17.4 (±24.2)         | 0.19             |
| Atividade física atual                         | <b>8.0 (20.0%)</b>       | <b>19.0 (43.2%)</b>  | <b>0.04*</b>     |
| Ingestão de cálcio gestação (g/dia)            | 751.4 (±383.4)           | 592.0 (±278.0)       | 0.08             |
| Suplementação vitamina D3 gestação (UI/dia)    | <b>643.3 (±1003.8)</b>   | <b>45.5 (±210.7)</b> | <b>&lt;0.01*</b> |
| <b>Informações ginecológicas e obstétricas</b> |                          |                      |                  |
| Menarca (anos)                                 | 12.4 (±1.6)              | 12.3 (±1.3)          | 0.85             |
| Tempo de uso de anticoncepcional (anos)        | 5.3 (±5.1)               | 3.8 (±4.2)           | 0.24             |
| Idade da menarca até a gravidez (anos)         | 15.7 (±4.5)              | -                    | -                |
| Paridade#                                      | <b>1.4 (±0.7)</b>        | <b>0.4 (±0.7)</b>    | <b>&lt;0.01*</b> |
| Número de consultas de pré-natal               | 10.5 (±2.7)              | -                    | -                |
| IMC pré-gestacional                            | 23.7 (±4.4)              | 24.9 (±4.2)          | 0.17             |
| IMC no início do pós-parto                     | 25.1 (±4.5)              | 24.9 (±4.2)          | 0.91             |
| Idade gestacional (meses)                      | 38.9 (±1.1)              | -                    | -                |
| Tipo de parto (normal/cesárea)                 | 13 (32.5%)/<br>27(67.5%) | -                    | -                |
| Peso ao nascer(g)                              | 3291.4 (±391.5)          | -                    | -                |
| Altura ao nascer (cm)                          | 48.6 (±2.0)              | -                    | -                |
| Uso de vitamina D3 (gestação ou lactação)      | <b>20 (50.0%)</b>        | <b>4 (4.5%)</b>      | <b>&lt;0.01*</b> |
| <b>Dados da lactação</b>                       |                          |                      |                  |
| Tempo de amenorreia no pós-parto (meses)       | 5.4 (±4.1)               | -                    | -                |
| Duração da lactação (meses)                    | 8.2 (±4.0)               | -                    | -                |
| Número de mamadas por dia                      | 9.8 (±2.1)               | -                    | -                |
| Tempo médio de cada mamada (minutos)           | 26.5 (±11.8)             | -                    | -                |
| Uso de fórmulas (sim/não)                      | 12 (30.0%)/<br>28(70.0%) | -                    | -                |
| Início de outros alimentos (meses)             | 5.3 (±0.8)               | -                    | -                |
| Ingestão de cálcio lactação (g/dia)            | 673.3 (±364.0)           | 592.0 (±278.0)       | 0.42             |
| Suplementação de vitamina D3 lactação (UI/dia) | 271.3 (±594.0)           | 45.5 (±210.7)        | 0.11             |
| Início de anticoncepcional (meses)             | 1.6 (±2.6)               | -                    | -                |

#Teste exato de Fisher

\*p-valor significativo



\* diferenças significativas ao longo do tempo ( $p < 0,05$ ) entre as mulheres no pós-parto em comparação com a própria linha de base (Wilcoxon).

**a** diferenças significativas ao longo do tempo ( $p < 0,05$ ) entre as mulheres no pós-parto, em comparação aos controles (Mann – Whitney).

$\Delta$  Variação da DMO em relação a avaliação anterior maior que a MVS do serviço.

**Figura. 3** Evolução da DMO ao longo do tempo (variação percentual em relação à linha de base).

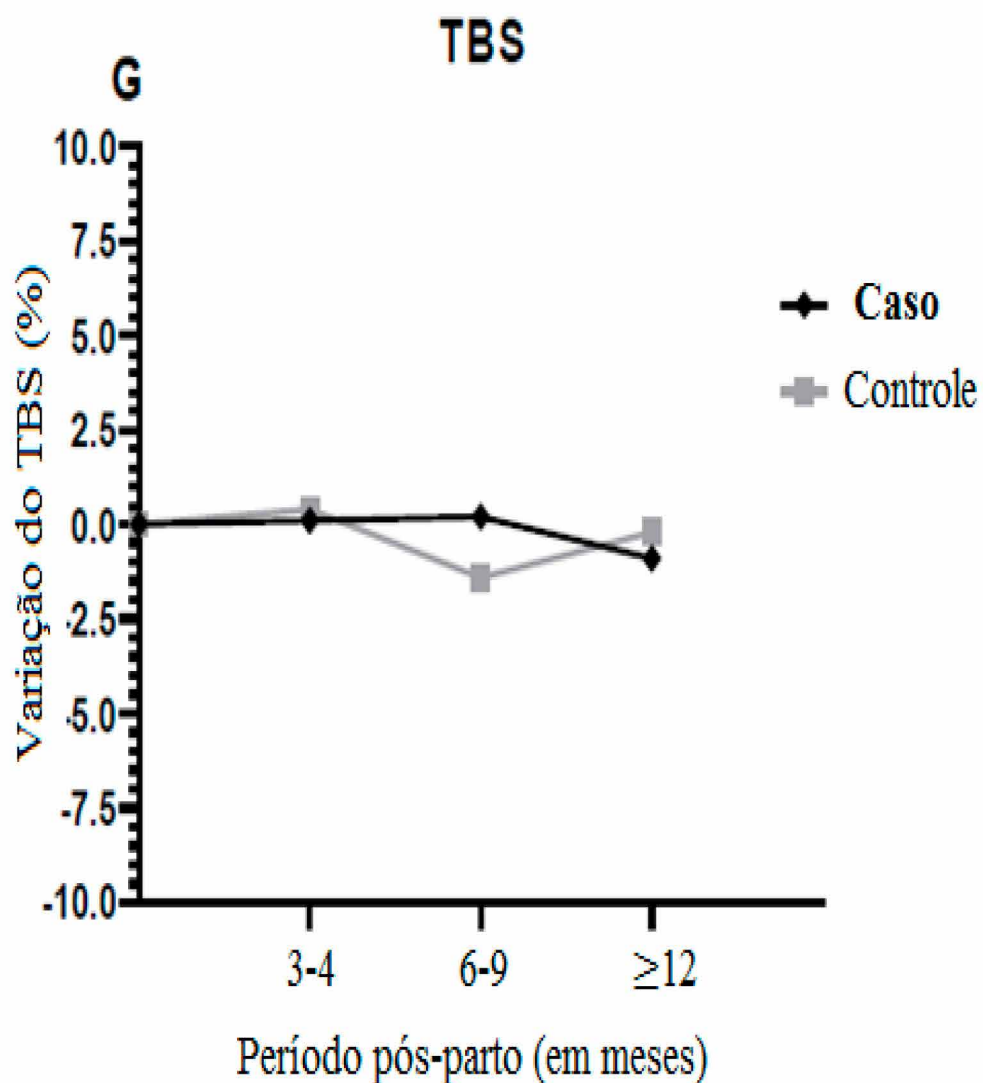
\* diferenças significativas ao longo do tempo ( $p < 0,05$ ) entre as mulheres no pós-parto em comparação com a própria linha de base (Wilcoxon).

**a** diferenças significativas ao longo do tempo ( $p < 0,05$ ) entre as mulheres no pós-parto, em comparação aos controles (Mann – Whitney).

$\Delta$  Variação da DMO em relação a avaliação anterior maior que a MVS do serviço.

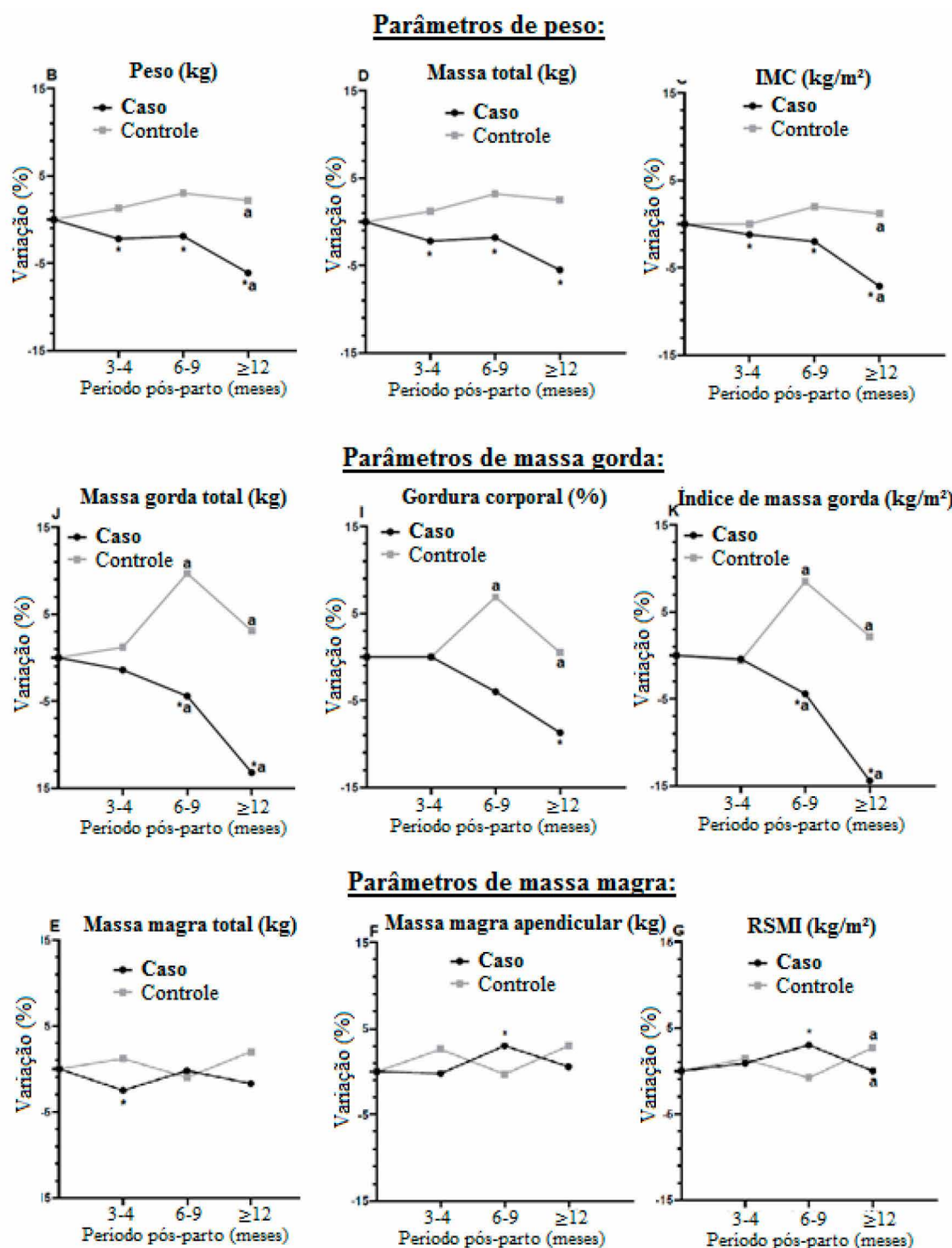
Figura. 3 Evolução da DMO ao longo do tempo (variação percentual em relação à linha de base).

Por outro lado, os valores do TBS não mudaram ao longo do tempo (figura 4).



**Figura. 4** Evolução do TBS ao longo do tempo (variação percentual em relação à linha de base). Considerando as medidas da composição corporal (figura 5), as principais alterações foram a redução de peso e gordura corporal, sem grandes alterações na massa magra.

*Continua >*



\* diferenças significativas ao longo do tempo ( $p < 0,05$ ) entre as mulheres no pós-parto em comparação com a própria linha de base (Wilcoxon).

a diferenças significativas ao longo do tempo ( $p < 0,05$ ) entre as mulheres no pós-parto, em comparação aos controles (Mann – Whitney).

Figura. 5 Evolução dos parâmetros da composição corporal ao longo do tempo (variação percentual em relação à linha de base).

## DISCUSSÃO

Para nosso conhecimento, este é o primeiro trabalho a avaliar o TBS em uma coorte de lactantes versus um grupo controle. Nosso estudo mostrou que, embora tenha havido perda óssea quantitativa durante o pico da lactação e recuperação subsequente, o TBS não sofreu alterações significativas durante o primeiro ano do período pós-parto.

A maioria dos estudos anteriores foi realizada pela avaliação da DMO através da DXA e mostrou recuperação total ou tendência à recuperação da perda óssea induzida pela lactação [11,12,30–33,22–29], no entanto, uma minoria mostrou déficits em alguns locais esqueléticos [10, 34-38]. De acordo com a revisão de Kovacs [39], isso ocorreu porque o acompanhamento desses estudos foi insuficiente para demonstrar uma recuperação completa. A maioria deles leva em consideração o tempo cronológico e não, o tempo após o desmame. Levaria, em média, cerca de 12 meses após o desmame para demonstrar recuperação completa em todos os locais [39]. Apesar de nosso estudo não ter sido projetado com esse objetivo, houve recuperação completa em todos os locais avaliados ao final de um ano de acompanhamento, em mulheres com tempo médio de lactação de 8,2 meses. Além disso, houve ganho de DMO na coluna vertebral.

Alguns mecanismos fisiopatológicos estão envolvidos com a perda óssea transitória durante a lactação: aumento dos níveis séricos de proteína relacionada ao paratormônio (PTH-rP), menor eficiência da absorção intestinal de cálcio [40], hiperprolactinemia, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-ovário e hipoestrogenismo [35]. Após o retorno da menstruação, há uma tendência à recuperação da perda óssea, principalmente relacionada ao status de estrogênio. Isso tende a ocorrer mesmo em mães que continuam amamentando e também em mães com baixa ingestão de cálcio [41], como visto em nosso estudo. Assim como na perda óssea transitória, a recuperação também ocorre mais cedo nos ossos de predomínio trabecular e mais tardiamente, em ossos com maior proporção cortical [39].

Nosso estudo mostrou diminuição de peso e massa gorda. Isso está de acordo com estudos anteriores [42,43], que também encontraram um declínio em parâmetros semelhantes no final do primeiro ano pós-parto [44,45]. Por outro lado, não houve alterações relevantes nos parâmetros envolvendo massa magra. Isso ocorreu mesmo com a menor frequência de prática de atividade física no grupo pós-parto, comparada aos controles, sugerindo um papel neutro da lactação em relação a alterações de massa muscular.

Diferentemente de praticamente todos os estudos anteriores envolvendo DXA, nosso trabalho não mostrou alterações significativas no TBS durante o primeiro ano pós-parto. [47]. Isso contrasta também com os achados da HR-pQCT de Brembeck et al. [11] e Bjornerem et al. [12], que encontraram déficits residuais permanentes em mulheres com amamentação prolongada, entretanto, tem concordância com os achados de Ritchie et al., que demonstraram perda trabecular transitória com recuperação completa no esqueleto axial (QCT da coluna vertebral) após um período médio de 5 meses após o retorno da menstruação [10].

Acreditava-se que o TBS, por ter se demonstrado altamente sensível na detecção de alterações ósseas microtrabeculares na pós-menopausa [16], poderia sofrer alterações semelhantes às detectadas pela DXA no período pós-parto. A falta dessa ocorrência em nosso estudo sugere um possível mecanismo adaptativo que mantém a qualidade óssea inalterada durante o período de diminuição quantitativa transitória da DMO durante a lactação e reforça a tese de que a microarquitetura do esqueleto axial se recupera mais rapidamente [10] do que a do esqueleto periférico [11,12]. Por outro lado, pode representar uma capacidade limitada do TBS para detectar alterações ósseas pós-parto, semelhante ao ocorrido com estudos envolvendo qUS [46–48] e também, semelhante ao comportamento do próprio TBS de apresentar pouca variação em pacientes recebendo tratamento para osteoporose na pós-menopausa [4].

Nosso estudo tem algumas limitações. O tamanho da amostra foi modesto e tivemos algumas desistências, principalmente devido a novas gestações ou migração para outro local. Outro grupo controle ideal, as gestantes que não amamentaram ou com uma duração muito curta de lactação (<1 mês) não puderam ser recrutadas pela raridade dessa ocorrência em nosso meio.

**Continua >**

## RESUMO E CONCLUSÃO

Embora a lactação esteja associada à perda óssea transitória e alterações na composição corporal, a TBS permaneceu inalterada no primeiro ano pós-parto. Esse parece ser um possível mecanismo adaptativo que mantém a qualidade óssea inalterada durante o período de diminuição transitória quantitativa da DMO durante a lactação ou pode representar uma capacidade limitada do TBS em detectar alterações ósseas pós-parto. Mais estudos prospectivos, incluindo maior amostragem e maior acompanhamento, são necessários.

### Agradecimentos:

Agradecemos à Medimaps SA por fornecer uma versão gratuita do software TBS para este estudo.

### Financiamento:

Esta pesquisa não recebeu apoio nem recebeu nenhum subsídio específico de agências de fomento, incluindo setores públicos, privados ou sem fins lucrativos.

### Conflitos de interesse:

Felipe Merchan Ferraz Grizzo, Marcela Pereira, Lorena Bossoni Miosso Marchiotti, Francielle Guilhem, Thais da Silva Santos, Catia Millene Dell 'Agnolo, Willian Augusto de Melo, Marcelo de Meeiros Pinheiro, Maria Dalva de Barros Carvalho e Sandra Marisa Peloso declaram não ter qualquer conflito de interesse à divulgação.

## REFERÊNCIAS

- [1] World Health Organization. Infant Young Child Feed 2019. [https://www.who.int/nutrition/topics/exclusive\\_breastfeeding/en/](https://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/en/) (accessed September 10, 2019).
- [2] Kovacs CS. The Skeleton Is a Storehouse of Mineral That Is Plundered During Lactation and (Fully?) Replenished Afterwards. *J Bone Min Res* 2017;32:676–80. doi:10.1002/jbmr.3090.
- [3] Ryan BA, Kovacs CS. The puzzle of lactational bone physiology: osteocytes masquerade as osteoclasts and osteoblasts. *J Clin Invest* 2019;130:3041–4. doi:10.1172/JCI1130640.
- [4] Krohn K, Schwartz EN, Chung Y-S, Lewiecki EM. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Monitoring With Trabecular Bone Score: The 2019 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom* 2019:1–5. doi:10.1016/j.jocd.2019.07.006.
- [5] Martineau P, Leslie WD. Trabecular bone score (TBS): Method and applications. *Bone* 2017;104:66–72. doi:10.1016/j.bone.2017.01.035.
- [6] Silva BC, Leslie WD, Resch H, Lamy O, Lesnyak O, Binkley N, et al. Trabecular bone score: A noninvasive analytical method based upon the DXA image. *J Bone Miner Res* 2014;29:518–30. doi:10.1002/jbmr.2176.
- [7] Winzenrieth R, Michelet F, Hans D. Three-Dimensional (3D) microarchitecture correlations with 2d projection image gray-level variations assessed by trabecular bone score using high-resolution computed tomographic acquisitions: Effects of resolution and noise. *J Clin Densitom* 2013;16:287–96. doi:10.1016/j.jocd.2012.05.001.
- [8] Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuaud L, Winzenrieth R, Krieg MA. Correlations Between Trabecular Bone Score, Measured Using Anteroposterior Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Acquisition, and 3-Dimensional Parameters of Bone Microarchitecture: An Experimental Study on Human Cadaver Vertebrae. *J Clin Densitom* 2011;14:302–12. doi:10.1016/j.jocd.2011.05.005.
- [9] Pothuaud L, Carceller P, Hans D. Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: Applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone* 2008;42:775–87. doi:10.1016/j.bone.2007.11.018.
- [10] Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, Turnlund JR, Van Loan MD, Cann CE, et al. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr* 1998;67:693–701. doi:10.1093/ajcn/67.4.693.
- [11] Brembeck P, Lorentzon M, Ohlsson C, Winkvist A, Augustin H. Changes in cortical volumetric bone mineral density and thickness, and trabecular thickness in lactating women postpartum. *J Clin*

Endocrinol Metab 2015;100:535–43. doi:10.1210/jc.2014-2825.

[12] Bjørnerem Å, Ghasem-Zadeh A, Wang X, Bui M, Walker SP, Zebaze R, et al. Irreversible Deterioration of Cortical and Trabecular Microstructure Associated

With Breastfeeding. *J Bone Miner Res* 2017;32:681–7. doi:10.1002/jbmr.3018.

[13] Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, Jankowski LG, Lewiecki EM, Morse LR, et al. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Periprosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *J Clin Densitom* 2019. doi:10.1016/j.jocd.2019.07.001.

[14] Sawo Y, Jarjou LMA, Goldberg GR, Laskey MA, Prentice A. Bone mineral changes after lactation in Gambian women accustomed to a low calcium intake. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:1142–6. doi:10.1038/ejcn.2013.162.

[15] Pileggi-Castro C, Camelo Jr J, Perdoná G, Mussi-Pinhata M, Cecatti J, Mori R, et al. Development of criteria for identifying neonatal near-miss cases: analysis of two WHO multicountry cross-sectional studies. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2014;121:110–8. doi:10.1111/1471-0528.12637.

[16] Carey JJ, Buehring B. Current imaging techniques in osteoporosis. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36:S115–26.

[17] WHO Technical Report Series. OBESITY: PREVENTING AND MANAGING THE GLOBAL EPIDEMIC. Geneva 2000:268. file:///D:/Users/Silvana/Downloads/WHO\_TRS\_894.pdf (accessed September 25, 2019).

[18] Carvalho CJ de, Longo GZ, Juvanhol LL, Kakehasi AM, Pereira PF, Segheto KJ, et al. Body composition indices in Brazilian adults: age-specific and sex-specific percentile curves. *Arch Endocrinol Metab* 2019. doi:10.20945/2359-3997000000124.

[19] Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755–63. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009520.

[20] Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* 2014;69 A:547–58. doi:10.1093/gerona/glu010.

[21] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2010;39:412–23. doi:10.1093/ageing/afq034.

[22] Kent GN, Price RI, Gutteridge DH, Smith M, Allen JR, Bhagat CI, et al. Human lactation: forearm trabecular bone loss, increased bone turnover, and renal conservation of calcium and inorganic phosphate with recovery of bone mass following weaning. *J Bone Min Res* 1990;5:361–9. doi:10.1002/jbmr.5650050409.

[23] Sowers M, Randolph J, Shapiro B, Jannausch M. A prospective study of bone density and pregnancy after an extended period of lactation with bone loss. *Obstet Gynecol* 1995;85:285–9. doi:10.1016/0029-7844(94)00351-D.

[24] López JM, González G, Reyes V, Campino C, Díaz S. Bone turnover and density in healthy women during breastfeeding and after weaning. *Osteoporos Int* 1996;6:153–9. doi:10.1007/BF01623940.

[25] Krebs NF, Reidinger CJ, Robertson AD, Brenner M. Bone mineral density changes during lactation: Maternal, dietary, and biochemical correlates. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1738–46. doi:10.1093/ajcn/65.6.1738.

[26] More C, Bettembuk P, Bhattoa HP, Balogh A. The effects of pregnancy and lactation on bone mineral density. *Osteoporos Int* 2001;12:732–7. doi:10.1007/s001980170048.

[27] Bezerra FF, Mendonça LMC, Lobato EC, O'Brien KO, Donangelo CM. Bone mass is recovered from lactation to postweaning in adolescent mothers with low calcium intakes. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1322–6. doi:10.1093/ajcn/80.5.1322.

[28] Åkesson A, Vahter M, Berglund M, Eklöf T, Bremme K, Bjellerup P. Bone turnover from early pregnancy to postweaning. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:1049–55. doi:10.1111/j.0001-6349.2004.00428.x.

[29] Sámano R, Morales RM, Flores-García A, Lira J, Isoard F, de Santiago S, et al. Las adolescentes

no pierden densidad mineral ósea en el posparto: Estudio comparativo con adultas. *Salud Publica Mex* 2011;53:2–10. doi:10.1590/s0036-36342011000100002.

[30] Laskey MA, Price RI, Khoo BC, Prentice A. Proximal femur structural geometry changes during and following lactation. *Bone* 2011;48:755–9. doi:10.1016/j.bone.2010.11.016.

[31] Sámano R, Martínez-Rojano H, Rodríguez-Ventura AL, Godínez-Martínez E, Tolentino M, López-De-Cárdenas G, et al. Bone biomarkers and its relation with bone mineral density in adults and adolescents during the first year postpartum. *Arch Latinoam Nutr* 2014;64:24–33.

[32] Sowers M, Eyre D, Hollis BW, Randolph JF, Shapiro B, Jannausch ML, et al. Biochemical markers of bone turnover in lactating and nonlactating postpartum women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2210–6. doi:10.1210/jcem.80.7.7608281.

[33] Mansur JL, Malpeli A, Etchegoyen G, De Santiago S, Kuzminzuk M, González H. Cambios por 12 meses en la Densidad Mineral Ósea y en la composición corporal durante la lactancia en adolescentes. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2005;42:148–56.

[34] Pearson D, Kaur M, San P, Lawson N, Baker P, Hosking D. Recovery of pregnancy mediated bone loss during lactation. *Bone* 2004;34:570–8. doi:10.1016/j.bone.2003.11.005.

[35] Holmberg-Marttila D, Sievänen H, Laippala P, Tuimala R. Factors underlying changes in bone mineral during postpartum amenorrhea and lactation. *Osteoporos Int* 2000;11:570–6. doi:10.1007/s001980070077.

[36] Hopkinson JM, Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, Puyau MR, O'Brian Smith E. Body fat estimation in late pregnancy and early postpartum: Comparison of two-, three-, and four-component models. *Am J Clin Nutr* 1997;65:432–8. doi:10.1093/ajcn/65.2.432.

[37] Sowers MF, Corton G, Shapiro B, Jannausch ML, Crutchfield M, Smith ML, et al. Changes in Bone Density With Lactation. *JAMA J Am Med Assoc* 1993;269:3130–5. doi:10.1001/jama.1993.03500240074029.

[38] Hopkinson JM, Butte NF, Ellis K, Smith EO. Lactation Delays Postpartum Bone Mineral Accretion and Temporarily Alters Its Regional Distribution in Women. *J Nutr* 2000;130:777–83. doi:10.1093/jn/130.4.777.

[39] Kovacs CS. Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery. *Physiol Rev* 2016;96:449–547. doi:10.1152/physrev.00027.2015.

[40] Wysolmerski JJ. and Skeletal Metabolism During Lactation 2013:161–9. doi:10.1111/j.1749-632.2009.05249.x.Interactions.

[41] Järvinen T. Novel paradigm on the effect of estrogen on bone. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2003;3:374–80.

[42] Lovelady CA, Bopp MJ, Colleran HL, MacKie HK, Wideman L. Effect of exercise training on loss of bone mineral density during lactation. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:1902–7. doi:10.1249/MSS.0b013e3181a5a68b.

[43] Møller UK, Við Streyrn S, Mosekilde L, Rejnmark L. Changes in bone mineral density and body composition during pregnancy and postpartum. A controlled cohort study. *Osteoporos Int* 2012;23:1213–23. doi:10.1007/s00198-011-1654-6.

[44] Kajale NA, Khadilkar V V., Mughal Z, Chiplonkar SA, Khadilkar A V. Changes in body composition of Indian lactating women: a longitudinal study. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016;25:556–62. doi:10.6133/apjcn.092015.16.

[45] Elliott SA, Pereira LCR, McCargar LJ, Prado CM, Bell RC. Trajectory and determinants of change in lean soft tissue over the postpartum period. *Br J Nutr* 2018:1–9. doi:10.1017/S0007114518002015.

[46] Hellmeyer L, Hahn B, Fischer C, Hars O, Boekhoff J, Maier J, et al. Quantitative ultrasonometry during pregnancy and lactation: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 2015;26:1147–54. doi:10.1007/s00198-014-2984-y.

[47] Laskey MA, Prentice A. Do Appendicular Bone Measurements Reflect Changes in the Axial Skeleton? *J Clin Densitom* 2004;7:296–301. doi:10.1385/jcd:7:3:296.

[48] Åkesson A, Vahter M, Berglund M, Eklöf T, Bremme K, Bjellerup P. Bone turnover from early pregnancy to postweaning. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:1049–55. doi:10.1111/j.0001-6349.2004.00428.x

## AUTORES

1. **Felipe Merchan Ferraz Grizzo** - Médico Reumatologista, Mestre e Doutorando. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.
2. **Marcela de Andrade Pereira** - Mestre em Enfermagem. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.
3. **Lorena Bossoni Miosso Marchiotti** - Médica Reumatologista. Hospital Universidade de Maringá, Paraná, Brasil.
4. **Francielle Guilhem** - Biomédica. Universidade Paulista, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.
5. **Thais da Silva Santos** - Mestre em Farmácia. Programa de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.
6. **Catia Millene Dell’Agnolo** - Doutora em Enfermagem. Hospital Universidade de Maringá, Paraná, Brasil.
7. **Willian Augusto de Melo** - Doutor em Enfermagem. Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Paraná, Paranavaí, Paraná, Brasil
8. **Marcelo de Medeiros Pinheiro** - Médico Reumatologista, Doutor. Divisão de Reumatologia, Seção de Osteometabolismo e Espondiloartrites, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp / EPM), São Paulo, Brasil.
9. **Maria Dalva de Barros Carvalho** - Doutora em Enfermagem, Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.
10. **Sandra Marisa Pelloso** - Doutora em Enfermagem, Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.

**Autor para correspondência:**

**Felipe Merchan Ferraz Grizzo**

Telefone: (44) 3346-6283; E-mail: [felipegrizzo@gmail.com](mailto:felipegrizzo@gmail.com)



# Balance and falls in axial Spondyloarthritis: A cross sectional study

1 - Kerylin Brenda Mewes

2 - Betania Longo

3 - Ana Paula B. Campos

4 - Juliana Simioni

5 - Thelma L. Skare

Mackenzie Evangelical School of Medicine, PR, Brazil.

Mackenzie Evangelical Hospital, Curitiba, PR, Brazil.

## Abstract:

**Background:** Spondyloarthritis (SpA) patients may suffer from balance loss predisposing them to falls.

**Aim:** To study balance impairment and falls in SpA patients and its association with clinical and epidemiological variables, disease activity, functional and metrology indexes.

**Methods:** Cross sectional study of 55 SpA patients with axial disease. Clinical and epidemiological data were collected from the charts. Balance was assessed by Berg Balance Scale (BBS). The following instruments were applied: ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)-ESR, ASDAS-CRP, BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) and ASQoL (Ankylosing spondylitis quality of life questionnaire). The number of falls in the last year was obtained through direct questioning.

**Results:** In this sample, 30.9% had high risk of falls by the BBS and 25.4% recalled having at least one fall in the last years. The BBS values were lower in those with white ethnic background ( $p=0.01$ ), smokers ( $p=0.03$ ) and with HLA-B27 ( $p=0.03$ ) and correlated inversely with BASDAI ( $\rho=-0.28$ ), ASDAS-ESR ( $\rho=-0.32$ ) and ASDAS-CRP ( $\rho=-0.33$ ), BASFI ( $\rho=-0.71, p<0.0001$ ), BASMI ( $\rho=-0.80; p<0.0001$ ), ASQoL ( $\rho=-0.57; p<0.001$ ) and age ( $\rho=-0.50; p<0.001$ ). Multivariate analysis showed that BASFI and BASMI were independently associated with BBS ( $p=0.02$  and  $0.0001$  respectively). Patients with falls had lower BBS ( $p=0.03$ ) and loss of balance correlated with impairment of the quality of life ( $\rho=-0.56; p<0.001$ ).

**Conclusions:** Balance is impaired in 1/3 of SpA patients and the BBS is associated mainly with functional and metrology indexes, showing that patients with severe cumulative damage are more affected.

**Key words:** Spondyloarthritis, balance, falls.

## Introduction

Spondyloarthritis (SpA) patients, mainly those with advanced disease, may have postural difficulties (1). In these patients the spine may become stiff due to the chronic inflammatory process of fibroconnective tissues and bones, leading to hip flexion, increase in dorsal kyphosis and loss of lumbar and cervical lordosis. Knee flexion occurs as a compensatory mechanism promoting the appearance of the classic skier posture. Such malalignment causes dislocation of the center of mass of the trunk, disturbing static and dynamic balance (2). It also causes difficulties in looking up and creating visual inputs that are important to compensate the negative effects of postural instability (3). Balance in SpA may be further damaged by impairment of sensory strategies, vestibular dysfunction and by inflammation of tendons (4-6). According to Demontis et al., (4) stimulation of muscle and tendons by the inflammatory process may alter the sensitivity

of muscle spindles leading to decrease in proprioceptive perceptiveness and contributing to the problem.

Balance impairment is a frequent and underdiagnosed manifestation in SpA that may contribute

to the loss of life's quality (4). These patients may also have comorbidities such as osteoporosis (7). The combination of postural instability increasing the chance of falls (8) and osteoporosis (7) heightens the risk of fractures further aggravating the deterioration of life's quality. In terms of morbidity and mortality, injurious falls have serious consequences of which the hip fracture is the most feared one (9). SpA patients, when falling, may harm themselves more easily than normal individuals because their spine is inflexible, disturbing the capacity to protect themselves after sudden changes of position (10). However, Aydog et al (10) studying 75 patients with ankylosing spondylitis failed to prove that these patients have more balance disorders when compared to controls (10).

In this study we aimed to analyze the presence of balance in SpA patients and to verify the influence of epidemiological and clinical factors that are associated with its appearance.

## Methods

This is a cross sectional study approved by the local Committee of Ethics in Research. All participants signed consent. It included a convenience sample of 55 SpA patients that came for regular consultations in a single treatment center, for the period of one year and that agreed to participate in the study. To be included patients must fulfill the diagnoses of axial SpA according to Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria (11).

Epidemiological (gender, age, disease duration, ethnic background, smoking habits, work status) and clinical (presence of sacroiliitis unilateral or bilateral judged by MRI, peripheral arthritis, dactylitis, enthesitis, ocular involvement, presence of HLA B27) and treatment data was obtained through chart review. Clinical data were considered in a cumulative way. The number of falls in the last year was obtained through direct questioning.

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) (12), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score -ESR (erythrocyte sedimentation rate)(13) and ASDAS-CRP (C reactive protein) (13), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) (14), and Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) (15); Ankylosing spondylitis quality of life questionnaire (ASQoL) (15) were obtained. Simultaneously the Berg Balance scale (BBS) (16) was applied. The BBS has 14 tasks that assesses the patient's ability to either keep balance statically, or while performing movements for a specified duration of time. Each item scores from 0 to 4, with a maximum global score of 56 points. Values under 45 indicate that individuals may be at greater risk of falling and score of < 40 are associated with almost 100% fall risk (17)

Data was collected in frequency and contingency tables. The Shapiro-Wilk test was used to study data distribution. To compare BBS values according to clinical, epidemiological and treatment variables, the Mann Whitney test was applied. Correlation studies were done by Spearman test. The adopted significance was of 5%. Variables that correlated/associated with BBS with  $p < 0.01$  were included in a multivariate analysis to test their independence. The software Medcalc1 0.0 was used to perform calculations.

## Results

The main characteristics of the studied sample is on Table 1.

*Continua >*

**TABLE 1- MAIN EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND TREATMENT DATA OF 55 PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTRITIS.**

|  |   |
|--|---|
| Male sex   | 39/55 - 70.9%   |
| Mean age (years) (SD)                            | 47.8±11.0   |
| Auto declared ethnic background (n)              | White - 41/55 - 74.6%<br>Non-white - 14/55 - 25.4%                        |
| Work incapacity (n)                              | None - 22/54 - 40.7%<br>Partial - 9 /54 - 16.6 %<br>Total - 23/54 - 42.5% |
| Exposure to tobacco (ex and current smokers) (n) | 28/55 – 50.9%   |
| Median disease duration (years) (IQR)            | 9.0 (5.0-13.0)  |
| <b>Clinical data</b>                             |   |
| Bilateral sacroiliitis (n)                       | 47/55 - 85.4%   |
| Unilateral sacroiliitis (n)                      | 8/55 - 14.5%  |
| Peripheral arthritis (n)                         | 8/55 - 14.5%  |
| Dactylitis (n)                                   | 5/55 - 9.0%   |
| Enthesitis (n)                                   | 34/55 - 61.8 %  |
| Uveitis (n)                                      | 17/77 - 30.9%   |
| HLA B27 (n)                                      | 37/51 - 72.5%   |
| <b>Treatment Data</b>                            |   |
| Non steroidal anti-inflammatory drugs users (n)  | 50/55 - 90.9%   |
| Metothrexate users (n)                           | 5/55 - 11.1%  |
| Anti TNF-α drugs users (n)                       | 30/55 - 54.5%   |
| <b>Applied instruments</b>                       |   |
| Median BASDAI - (IQR)                            | 3.4 (2.0-5.4)   |
| Median ASDAS-ESR - (IQR)                         | 2.4 (1.9-3.3)   |
| Median ASDAS-CRP - (IQR)                         | 2.7 (2.1-3.6)   |
| Median BASMI - (IQR)                             | 4.0 (3.0-7.0)   |
| Median BASFI - (IQR)                             | 4.0 (1.7-6.9)   |
| Median ASQoL - (IQR)                             | 6.0 (4.0-11.0)  |

*n= number; IQR= interquartile range; SD= Standard deviation; BASDAI= Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS= Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, ESR= erythrocyte sedimentation rate; CRP= C reactive protein; BASMI(= Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; BASFI= Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; ASQoL- Ankylosing Spondylitis Quality of Life questionnaire.*

In this sample the BBS went from 35.0 to 56.0 (median of 51.0 with IQR= 44.0-55.0). In 38/55 (69.0%) the BBS values were >45 and in 17/55 (30.9%) were ≤ 45. About 25.4% (14/55) patients remembered having at least one fall in the last year.

The comparison of BBS according to clinical and treatment data is on table 2. There it is possible to see that patients with white ethnic background, exposure to tobacco and history of falls in the last year had lower values of BBS.

Continua >

**TABLE 2- STUDY OF BBS (BALANCE BERG SCALE) VALUES ACCORDING TO EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND TREATMENT VARIABLES**

|                                     | Median BBS with the variable (IQR) | Median BBS without the variable (IQR) | P    |
|-------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|------|
| Male gender                         | 51 (44.0-55.0)                     | 51.0 (44.2-53.7)                      | 0.80 |
| White ethnic background             | 49.0 (42.5-53.0)                   | 54.0 (30.2-55.0)                      | 0.01 |
| Exposed to tobacco (ex and current) | 46.0 (41.5-54.0)                   | 52.0 (46.5-55.0)                      | 0.03 |
| Bilateral sacroiliitis              | 51.0 (45.0-55.0)                   | 53.5 (46.2-55.0)                      | 0.63 |
| Enthesitis                          | 50.0 (38.5-55.2)                   | 51.0 (44.5-55.0)                      | 0.45 |
| Dactylitis                          | 50.5 (42.0-54.2)                   | 51.0 (44.0-55.0)                      | 0.73 |
| Uveitis                             | 51.0 (46.5-55.0)                   | 50.5 (41.7-55.0)                      | 0.26 |
| Peripheral arthritis                | 52.0 (40.7-55.7)                   | 51.0 (33.0-54.0)                      | 0.92 |
| HLA B27 presence                    | 52.0 (44.5-55.0)                   | 48.5 (39.5-51.1)                      | 0.03 |
| Anti TNF- $\alpha$ users            | 50.5 (45.0-54.7)                   | 52.0 (39.0-55.0)                      | 0.67 |
| History of falls in the last year   | 46.5( 40.0-50.2)                   | 52.0 (44.5-55.0)                      | 0.03 |

Table 3 shows the correlation studies of BBS with age, disease duration and result of applied instruments. This table shows that all studied variables but disease duration had a negative correlation with BBS values.

**TABLE 3- CORRELATION STUDIES OF BBS (BERG BALANCE SCALE) VALUES WITH AGE, DISEASE DURATION, DISEASE ACTIVITY INDEXES, FUNCTIONAL AND METROLOGY INDEXES AND QUALITY OF LIFE.**

|                          | Rho   | 95% confidence interval | P       |
|--------------------------|-------|-------------------------|---------|
| BASDAI                   | -0.28 | -0,51 to -0,008         | 0.03    |
| ASDAS ESR                | -0.32 | -0,54 to -0,05          | 0.01    |
| ASDAS CRP                | -0.33 | -0.55 to -0.06          | 0.01    |
| BASFI                    | -0.71 | -0.82 to -0.55          | <0.0001 |
| BASMI                    | -0.80 | -0.88 to -0.67          | <0.0001 |
| ASQoL                    | -0.56 | -0.72 to -0.35          | <0.0001 |
| Age (years)              | -0.50 | -0.68 to -0.25          | <0.0001 |
| Disease duration (years) | -0.10 | -0.36 to 0.17           | 0.44    |

*BASDAI= Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS= Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, ESR= erythrocyte sedimentation rate; CRP= C reactive protein; BASMI(= Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; BASFI= Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; ASQoL- Ankylosing Spondylitis Quality of Life questionnaire.*

To test the independence of variables that may be influencing the BBS values, a multivariate analysis was conducted including HLA-B27 positivity, BASDAI, ASDAS-ESR AND CRP, BASFI, BASMI, age, ethnic background and tobacco exposure. BASFI and BASMI were the ones that showed independency (p=0.02 and 0.0001 respectively).

### Discussion

The present results show that almost 1/3 of the studied SpA patients may be at greater risk of falling as they have a BBS under 45. Indeed, almost 1/4 of them did fall in the year prior to the study. The multivariate analysis showed that the functional and the metrology indexes are the variables related independently with balance loss; both of them reflect SpA structural damage.

Exposure to tobacco, the presence of HLA B27 and white ethnic background were associated

with lower BBS in univariate analysis. A systematic literature review by Villaverde-García et al. (18) showed that smoking has a dose-dependent impact in progression of structural damage in axial SpA that could lead to worse balance and explain our findings. The negative impact of smoking may be caused by increased systemic inflammation; accelerated radiographic progression has also been observed in this context (19). In addition, smokers have poorer treatment adherence and worse response to anti TNF drugs when compared with never smokers (19).

Worse balance was found in HLA-B27 positive and white patients. Caucasians are known to have higher prevalence of HLA-B27 in their SpA population than non-Caucasians (20) and this gene, although associated with the development of SpA, cannot be linked to increased structural damage (21) that is supposed to be the subjacent reason for the balance impairment. In fact, a study by Jamalyaria et al. (22) found that the non-white population with ankylosing spondylitis have more disease activity, greater functional loss and worse disease prognosis when compared to whites or Latinos.

Another finding of the present study was the association of disease activity with loss of balance. The link between disease activity with structural damage has been highlighted by a 12-year longitudinal study by Ramiro et al. (23) that showed that sustained increased disease activity may lead to new bone formation and radiographic progression mainly in the early phases of the disease. In the present, the three instruments used to measure disease activity correlated with balance loss although only in the univariate analysis, suggesting that the structural damage they originate are causing the problem. So, treating inflammation vigorously may be a strategy to avoid future loss of balance.

Balance is defined as postural adaptation to changes in the gravity center at rest and activity keeping it within the base of support with minimal postural sway (24). It requires a precise coordination of visual, auditory, proprioceptive, neuromuscular and central nervous system and it is necessary to accomplish daily activities that are important to keep ones' independence (24). Studies by Bot et al. (25) revealed that the thoracic kyphosis, seen in advanced disease, causes a forward and downward displacement of the spine weight center. In order to maintain balance, compensatory movements in the lower extremities occur such as hip extension, knee flexion and ankle plantar flexion.

Arthritis and enthesitis in the lower extremity joints may affect this adaptation (24). Others noted that increased pelvic tilt (the angle formed by the line passing from the head of the femur and the line connecting the middle of the sacral plateau) and decreased pelvic incidence (the angle between the perpendicular line drawn to the sacral endplate and the line connecting the midpoint of the sacral plateau and hip axis ) affect balance (26). All the above-mentioned alterations are seen in patients with advanced disease and offer an explanation for our results, that showed association of loss of balance in those with worse BASFI and BASMI.

This study has limitations: it includes a small sample of patients and it has a transversal design. The number of falls were determined by patients' recollection. Nevertheless, it does highlight the problem of loss of balance in SpA patients and the need to prevent functional loss in order to avoid this problem. Rehabilitation treatment, including postural and proprioceptive exercises, seems effective on helping balance control (4) and should be included in the treatment of these patients.

Summarizing, the present study shows that SpA patients may have important loss of balance that is associated independently with loss of function and mobility.

#### REFERENCES:

- 1- Pompeu JE, Romano RS, Pompeu SM, Lima SM. Static and dynamic balance in subjects with ankylosing spondylitis: literature review. *Rev Bras Reumatol.* 2012; 52:409-16.
- 2- Sawacha Z, Carraro E, Del Din S, Guiotto A, Bonaldo L, Punzi L et al. Biomechanical assessment of balance and posture in subjects with ankylosing spondylitis. *J. Neuroeng Rehabil.* 2012; 9:63.
- 3- De Nunzio AM, Iervolino S, Zincarelli C, Di Gioia L, Rengo G, Multari V, et al. Ankylosing spondylitis and posture control: the role of visual input. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:948674
- 4- Favorable effect of rehabilitation on balance in ankylosing spondylitis: a quasi-randomized con-

- trolled clinical trial. Demontis A, Trainito S, Del Felice A, Masiero S. *Rheumatol Int.* 2016; 36:333-9.
- 5- Adam M, Erkan AN, Arslan D, Leblebici B, Ozluoglu L, Nafiz Akman M. High-frequency sensori-neural hearing loss in patients with ankylosing spondylitis: Is it an extraarticular feature of disease? *Rheumatol Int.* 2008; 28: 413-7
- 6- Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Miranda-Filloy JA, Diaz de Teran T et al. Audiovestibular manifestations in patients with ankylosing spondylitis. *Medicine (Baltimore).* 2011; 90:99-109
- 7- van der Weijden MA, Claushuis TA, Nazari T, Lems WF, Dijkmans BA, van der Horst-Bruinsma IE. High prevalence of low bone mineral density in patients within 10 years of onset of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Clin Rheumatol.* 2012; 31:1529-35.
- 8- Batur EB, Karataş GK. Do postural changes affect balance in patients with ankylosing spondylitis? *J Rehabil Med.* 2017; 49: 437-40.
- 9- Lee AY, Tan J, Koh J, Fook-Chong SM, Lo NN, Howe TS. Five-year outcome of individuals with hip fracture admitted to a Singapore hospital: quality of life and survival rates after treatment. *J Am Geriatr Soc* 2012, 60: 994-6.
- 10- Aydog E, Depedibi R, Bal A, Eksioglu E, Unlu E, Cakci A. Dynamic postural balance in ankylosing spondylitis patients. *Rheumatology (Oxford).* 2006; 45:445-8.
- 11- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J et al. The development of assessment of Spondyloarthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:777-83.
- 12- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994; 21:2286-91.
- 13- Van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, van den Bosch F, Listing J et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1811-8.
- 14- Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Malorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Functional Index. *J Rheumatol.* 1994; 21:2281-5.
- 15- Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68 Suppl 2:ii1-44
- 16- Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Maki, B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can. J. Pub. Health;* 1992; S2: S7-S11
- 17- Shumway-Cook A, Baldwin M, Polissar NL, Gruber W. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults. *Phys Ther.* 1997; 77: 812-9.
- 18- Villaverde-García V, Cobo-Ibáñez T, Candelas-Rodríguez G, Seoane-Mato D, Campo-Fontecha PDD, Guerra M, et al. The effect of smoking on clinical and structural damage in patients with axial spondyloarthritis: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2017; 46:569-83.
- 19- Grintborg B, Højgaard P, Lund Hetland M, Steen Krogh N, Kollerup G, Jensen J, et al. Impact of tobacco smoking on response to tumour necrosis factor-alpha inhibitor treatment in patients with ankylosing spondylitis: results from the Danish nationwide DANBIO registry. *Rheumatology (Oxford).* 2016; 55:659-68.
- 20- Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012; 38:441-76.
- 21- Reveille JD. Biomarkers for diagnosis, monitoring of progression, and treatment responses in ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2015; 34:1009-18.
- 22- Jamalyaria F, Ward MM, Assassi S, Learch TJ, Lee M, Gensler LS, et al. Ethnicity and disease severity in ankylosing spondylitis a cross-sectional analysis of three ethnic groups. *Clin Rheumatol.* 2017;36: 2359-64.
- 23- Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, Stolwijk C, Dougados M, van den Bosch F, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-

year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73:1455-61.

24- Uckun A, Sezer I. Ankylosing Spondylitis and Balance. *Eurasian J Med.* 2017; 49:207-10.

25- Bot SD, Caspers M, Van Royen BJ, Toussaint HM, Kingma I. Biomechanical analysis of posture in patients with spinal kyphosis due to ankylosing spondylitis: a pilot study. *Rheumatology* 1999; 38: 441-3.

26- Lee JS, Suh KT, Kim JI, Goh TS. Analysis of sagittal balance of ankylosing spondylitis using spinopelvic parameters. *J Spinal Disord Tech.* 2014; 27: 94-8



# RESULTADO

## PRÊMIO LITERÁRIO

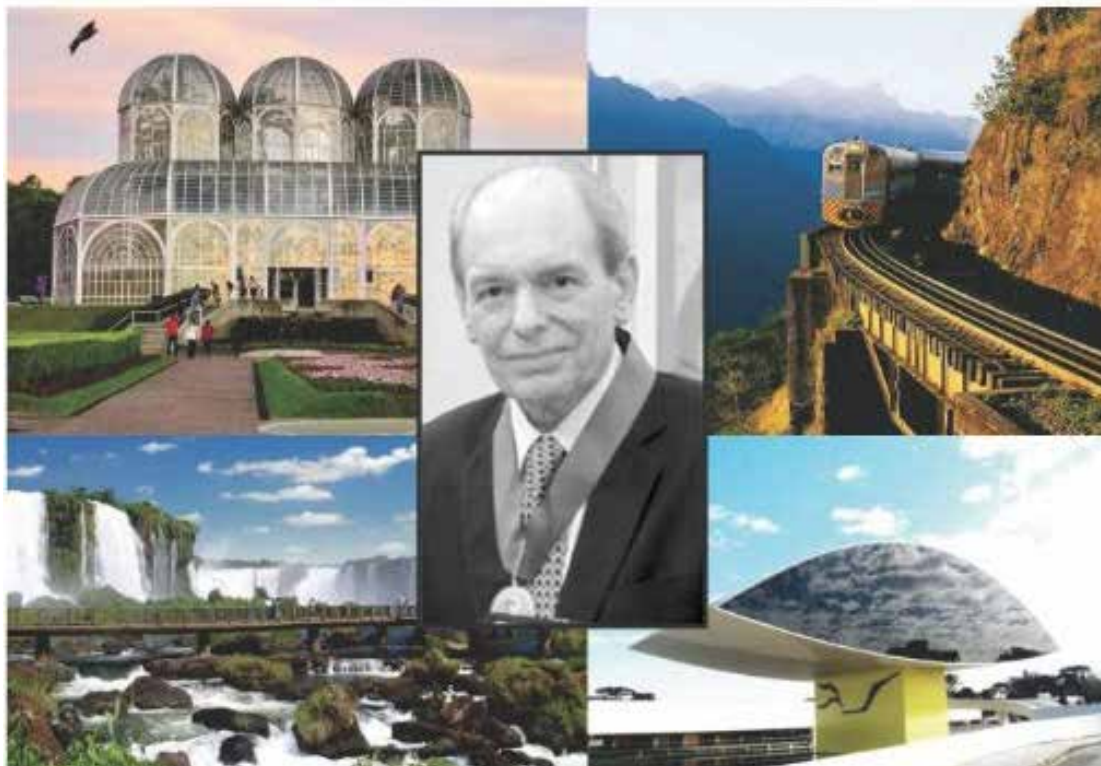
## DR. JOÃO MANUEL CARDOSO MARTINS 2019

*Concurso Literário Nacional*

*Dr. João Manuel Cardoso Martins*

X Jornada Paranaense de Reumatologia

Artigos literários, crônicas, sátiras, minicontos, historietas. Temas livres.





**Dr. Acir Rachid Filho, Dr. Igor Thiago Xavier Interliche e o vice-presidente da SPR, Dr. Antonio Carlos Monteiro Ribas**

Durante a programação da X Jornada Paranaense de Reumatologia foram revelados os ganhadores do Concurso Literário Dr. João Manuel Cardoso Martins. O concurso contou com obras literárias inéditas desenvolvidas por médicos e graduandos em Medicina de todos os estados do Brasil.

O prêmio elaborado pela Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR) no ano de 2014 em memória do reumatologista que dá nome ao concurso – tem o intuito de despertar a verve literária dos participantes por meio de obras não científicas.

Os inscritos participaram com textos literários inéditos apresentados na forma de crônicas, sátiras, minicontos e historietas. Os critérios utilizados para a avaliação foram: qualidade gramatical, estrutura e conteúdo, recursos de articulação e criatividade.

Após avaliação da comissão técnica, os ganhadores do concurso foram revelados.

1º Lugar - Trabalho: "O esperançoso"

Pseudônimo: "O. Rhemus". Autor: Dr. Igor Thiago Xavier Interliche

2º Lugar - Trabalho: "A benzedeira"

Pseudônimo: Amelie. Autor: Dr. Igor Thiago Xavier Interliche

3º lugar - Trabalho: "Um velhinho impossível"

Pseudônimo: Toscano 1. Autor: Dr. José Marques Filho Skare

## CURSO PREPARATÓRIO

# PROVA DE TÍTULO DE ESPECIALISTA EM REUMATOLOGIA

Nos Dias 14 e 15 de fevereiro de 2020, a Sociedade Paranaense de Reumatologia realizou o tradicional Curso Preparatório para Prova de Título de Especialista em Reumatologia. Esta foi a 8ª edição do curso, destinado exclusivamente a residentes ou ex-residentes de Reumatologia que prestaram a prova de título agora, em 2020.

O curso foi gratuito para os residentes do estado do Paraná. Residentes de outros estados também puderam participar, como sempre ocorre, a cada ano.



**Preceptores Dra. Bárbara, Dr. Andreas e Dr. Eduardo Paiva: compartilhando experiências e conhecimento**



**O curso preparatório repetiu o sucesso de anos anteriores, com um primeiro contato dos residentes com a SPR. Todos os reumatologistas do Paraná estão convidados para se associarem e participarem das atividades da Sociedade Paranaense de Reumatologia.**



## 2020

### Um ano muito incomum

A abertura das atividades da Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR), em 2020, estava agendada para do dia 21 de março, pela manhã. O primeiro item da pauta do presidente Dr. Fernando Chiuchetta para a reunião era o lançamento da nossa "Reumato Em Revista". No entanto, em razão da crise provocada pelo Corona Vírus (Covid-19), a reunião foi cancelada.

A revista digital está sendo lançada com a sua publicação no site da SPR e a sua distribuição para os associados e reumatologistas associados à SBR será feita por e-mail.

Apresentação do Prêmio Acir Rachid, pauta científica da reunião, ficará para a primeira reunião presencial possível. Na "Reumato em Revista" publicamos os trabalhos (ver páginas 12 a 48).

O momento que passamos, com medidas de isolamento social e outras, marcou o início de 2020, no Brasil, especialmente a partir dos primeiros dias de março. Nosso país, nosso estado do Paraná, outros estados e cidades vivem situações ainda indefinidas, com diferentes evoluções de contágio e de medidas preventivas da doença.

Com isto, nossa agenda publicada na página 7, começa com o número 2 da nossa revista e tem eventos marcados apenas a partir do final de junho, uma previsão a ser confirmada.

Ainda não sabemos o que ocorrerá nas próximas semanas. Nossos associados estão sendo informados pela internet. Nosso número 2 circulará no mês de junho e o número 3 no final de agosto.

Desejamos uma boa leitura aos colegas. Fiquem a vontade para encaminhar sugestões e trabalhos para a nossa comissão científica e editorial (e-mail: mloures@gmail.com).



## REUMATO EM REVISTA

Revista científica digital da Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR).  
Edições em 2020: Jan/Fev/Mar, número 1; Abr/Mai/Jun, número 2; Jul/Ago/Set, número 3.  
Editor: **Marco Antonio Araújo da Rocha Loures** - E-mail: [mloures@gmail.com](mailto:mloures@gmail.com)  
Jornalista: **Diniz Neto** - E-mail: [dinizne@gmail.com](mailto:dinizne@gmail.com) | WhatsApp: (44) 99122-8715

Acesse a Sociedade Paranaense de Reumatologia na web:



Site: [www.reumatologiapr.com.br](http://www.reumatologiapr.com.br)



Facebook: [www.facebook.com/](http://www.facebook.com/)